

**BEZIEHUNG ZWISCHEN
HIRNDURCHBLUTUNG UND
HIRNTUMOREN**

Evelyne Schretzenmayr

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0046

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. Eberhard BUCHBORN

BEZIEHUNG ZWISCHEN HIRNDURCHBLUTUNG
UND HIRNTUMOREN.

INAUGURAL DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Evelyne Schretzenmayr

aus

Giengen a.d. Brenz

München 1972



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Prof. Dr. K. Schwarz

Koreferent: Prof. Dr. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1973

INHALTSVERZEICHNIS

- 1 EINLEITUNG

 - 2 BESTIMMUNGSMETHODEN:
 - 2.1 Hirndurchblutungsmessung:
 - 2.1.1 Kurzer geschichtlicher Überblick der
 Hirndurchblutungsmessung.
 - 2.1.2 Das verwendete Radionuklid
 - 2.1.2.1 Technische Daten
 - 2.1.2.2 Strahlenbelastung
 - 2.1.3 Angewandte Methode
 - 2.1.3.1 Prinzip
 - 2.1.3.2 Ausführung
 - 2.1.3.3 Berechnung
 - 2.2 Hirnszintigraphie:
 - 2.2.1 Das verwendete Radionuklid
 - 2.2.1.1 Technische Daten
 - 2.2.1.2 Strahlenbelastung
 - 2.2.1.3 Organverteilung und Ausscheidung
 - 2.2.2 Angewandte Untersuchungsmethode
 Ausführung unter Berücksichtigung bestimmter
 Parameter
 - 2.2.3 Das normale Hirnszintigramm
 - 2.2.4 Das pathologische Hirnszintigramm mit patho-
 physiologischen Erwägungen zum Anreicherungs-
 mechanismus von radioaktiven Substanzen.
-
- 3 AUSWERTUNGSVERFAHREN zur Bestimmung der Herdgröße
 im Hirnszintigramm
 - 3.1 Anforderung an die für die Statistik verwendeten
 Unterlagen
 - 3.2 Ermittelte Parameter
 - 3.3 Ermittelte Indices mit Definition
 - 3.3.1 Linearindex
 - 3.3.2 Flächenindex
 - 3.3.3 Volumenindex
 - 3.3.4 Durchblutungsindex

4	ERGEBNISSE:
4.1	Abhängigkeit der Hirndurchblutungsreduktion von der Tumorgröße
4.1.1	Numerische und prozentuale Gruppenhäufigkeit für den Volumenindex und die prozentuale Reduktion der mittleren regionalen Hirndurchblutung.
4.1.2	Mittelwertstatistik für den Volumenindex und die prozentuale Reduktion der mittleren regionalen Hirndurchblutung.
4.2	Verminderung der Hirndurchblutung in Abhängigkeit von der Herdgröße und Histologie des Tumors.
4.2.1	Mittelwertstatistik: Reduktion der $rCBF_{\text{grau}}$, $rCBF_{\text{weiß}}$, $rCBF_{\text{mittel}}$ in Abhängigkeit von der Tumorphistologie.
4.2.2	Mittelwertstatistik: Reduktion der HDB (= DBI) in Abhängigkeit von der Tumorphistologie und der Tumorgröße (= VI).
4.2.3	Signifikanzprüfung der histologieabhängigen Differenzen für die DBI und VI, getrennt nach Messregionen.
4.3	Topographie der Herde und Histologie mit den Mittelwerten der DBI und VI.
5	DISKUSSION:
5.1	Die zerebrale Blutversorgung
5.2	Normale Gehirndurchblutung mit Angaben aus der Literatur über die mittlere regional HDB bei gesunden Erwachsenen.
5.3	Regulation der Gehirndurchblutung, allgemeine Pathophysiologie.
5.4	Die Hirndurchblutung bei intracerebralen Tumoren.
6	ZUSAMMENFASSUNG
7	LITERATURNACHWEISS

E I N L E I T U N G

Das Hauptanliegen der Isotopendiagnostik des Gehirns ist die präoperative Differenzierung verschiedener Geschwulsttypen. Für den Behandlungsplan des Chirurgen ist es von besonderer Wichtigkeit, ob es sich um gut- oder bösartige Tumoren handelt, sowie die Unterscheidung zwischen Primärtumoren und Metastasen. Vielfach ist auch die Abgrenzung von Geschwülsten gegenüber anderen krankhaften Veränderungen, z. B. Abszessen, Blutungen, Aneurysmen, Gefäßprozessen usw. von großem Interesse. Heute ist man daher - abgesehen von der bereits gut entwickelten Lokalisationsdiagnostik - um eine Erweiterung der Methoden im Sinne einer Artdiagnostik bemüht. Mit Hilfe der Hirnszintigraphie ist es möglich, Aufschlüsse über Lage, Größe und Form, sowie manchmal auch über die Art des vorliegenden Tumors zu erhalten. Auch die Hirndurchblutung läßt pathologische Veränderungen deutlich erkennen. Doch ist weder durch die Hirnszintigraphie noch durch die Bestimmung der Hirndurchblutung allein eine differentialdiagnostische Aussage in Bezug auf hirneigene oder hirnfremde Geschwülste möglich. Vielleicht bringt uns aber die Verbindung beider Aussagen bzw. Ergebnisse in Form eines besonderen Auswerteverfahrens dem Ziel der Artdiagnose etwas näher.

2.1 HIRNDURCHBLUTUNGSMESSUNG.

2.1.1 Kurzer geschichtlicher Überblick.

Die frühesten Versuche, das Hirndurchblutungsvolumen quantitativ zu erfassen, stammen aus dem Jahre 1932. L e n n o x und G i b b s (62) versuchten die arterio - venöse O_2 -Differenz als Maß für die Hirndurchblutung (= HDB) auszuwerten. Sie waren der Meinung, daß die O_2 -Aufnahme des Gehirns konstant sei, was natürlich nicht unter pathologischen Bedingungen gilt.

Über Versuche mit Hilfe einer thermoelektrischen Nadel die HDB zu bestimmen, berichtet G i b b s (22) im folgenden Jahr. Diese Nadel wurde etwas über Bluttemperatur erwärmt. Die Abkühlung der thermoelektrischen Nadel, die von der Geschwindigkeit des Blutflusses abhängig ist, als Hirndurchblutungsgröße gewertet.

1942 versuchte F e r r i s (15) das Hirndurchblutungsvolumen auf pletysmographischer Basis zu ermitteln. Die Ergebnisse lagen bei 250 - 400 ml/min., was im Vergleich zu späteren Untersuchungen sehr wenig ist.

1947 beschrieben G i b b s und M a x w e l l (23) eine Methode, bei der sie Evans Blue als Indikator verwendeten. Es wurde eine definierte Menge an Farbstoff kontinuierlich in die Blutbahn injiziert und die Konzentration der Substanz an einem Punkt distal der Injektionsstelle gemessen. Verteilt sich der Farbstoff gleichmäßig im Blut, so ist die gemessene Konzentration dem Blutfluß indirekt proportional. Die Ergebnisse zeigten Werte zwischen 400 - 1200 ml/min.. Der technische Aufwand war jedoch zu groß, so daß dieses Verfahren nicht weiter ausgearbeitet wurde.

1945 entwickelten K e t y und S c h m i d (47) eine Methode zur Bestimmung der HDB, die recht befriedigende Ergebnisse erbrachte. Sie führten die Messung mit Hilfe eines inerten Gases (STICKOXYDUL) durch. Die heutigen Untersuchungsmethoden leiten sich alle von diesen Erkenntnissen ab, die auf dem F i c k ' schen PRINZIP beruhen. Es wird in den Kreislauf eine physiologisch und metabolisch inerte Substanz eingeführt, die die Blut - Hirn - Schranke frei passiert. Die Indikatorkonzentration im venösen und arteriellen Blutstrom, sowie dem Hirngewebe läßt sich nach dem Fick'schen Prinzip recht genau berechnen. Der Mittelwert für die HDB mit dieser Bestimmungsmethode lag bei etwa 50 ml/100g/min..

In den folgenden Jahren haben sich verschiedene Wissenschaftler um die Weiterentwicklung der Inhalations- und Injektionsmethode bemüht.

(K e t y et al (50), L a s s e n et al (61), O b r i s t et al (69), V e a l l et al (85), L e w i s et al (63), I s b i s t e r et al (42).)

Zunächst wurde Stickoxydul durch den β -Strahler KRYPTON⁸⁵ verdrängt. Man verwendete das Radionuklid als Zusatz zu einem definierten Gasgemisch, das vom Patienten inhaliert wird. Die Differenz der β -Aktivität in arteriellen und venösen Blutproben, abgenommen zu genau definierten Zeitintervallen, wird als ein Maß für die Hirndurchblutung angesehen.

L a s s e n , M u n c k (61) et al waren die ersten, die die Isotopenauswaschmethode zur Messung der Hirndurchblutung einführten. 1961 beschrieben I n g v a r und L a s s e n (41) die intraarterielle Injektion von Kr⁸⁵. H a r p e r , G l a s s et al (31) verwendeten statt des Kr⁸⁵

das γ -emittierende Radionuklid ^{133}Xe . Seit 1963 ist die intraarterielle Nuklidinjektion (in die art. carotis int.) die Standardmethode, mit deren Ausbau sich wie folgt beschäftigt. (C r o r q v i s t et al (8), G l a s s et al (24), H a r p e r et al (31), H o e d t - R a s m u s s e n et al (36), (37), I n g v a r et al (41), L a s s e n et al (58), (59), (60), L i n d b e r g et al (64).)

Durch die Isotopauswaschmethode ergab sich ein wesentlicher Vorteil. Die ^{133}Xe -Clearance ermöglicht es, die Durchblutung über einzelnen Feldern einer Hemisphäre zu bestimmen (= regionaler zerebraler Blutfluß). Die Stickoxydulmethode dagegen ergab nur einen Summenwert für das gesamte Gehirn, zusätzlich ist die A-V-Differenzmessung durch Vermischung mit Externablut unkorrekt.

2.1.2 Das verwendete Radionuklid.

2.1.2.1 Technische Daten.

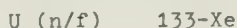
Als Testsubstanz gebrauchten wir das in physiologischer Kochsalzlösung physikalisch gelöste ^{133}Xe eine chemisch und biologisch inerte Substanz.

Physikalische Daten (33).

HWZ _{phys.}	5,27 d
HWZ _{biol.}	1,03 - 1,95 min.
β - Energie (max.)	0,34 MeV
γ - Energie	0,081 MeV

Produktionsvorgang:

Spaltung von Uran durch Neutronenbeschuß.



Halbwärtsdicke für Gammastrahlung: 0,025 cm Blei

Maximal tolerable Luftkonzentration: 10^{-5} mCi/cm³

Zusammensetzung des Radionuklids.

98 % ^{133}Xe

2 % ^{133}Xe

Spuren an $^{131\text{m}}\text{Xe}$ und ^{85}Kr .

Bei unseren Messungen registrierten wir die relativ geringe Gammastrahlung des ^{133}Xe . Die über frontal und parietal gemessenen Aktivitäten gaben die Konzentration an ^{133}Xe im Hirngewebe an.

2.1.2.2 Strahlenbelastung.

Da das Radioisotop ^{133}Xe recht schnell eliminiert wird, also eine kurze biologische HWZ besitzt, resultiert daraus eine relativ geringe Strahlenbelastung. L a s s e n (61) führte Untersuchungen durch, wonach sich nach Injektion von 5 mCi ^{133}Xe für einen normalgroßen und normalgewichtigen Probanden folgende Strahlenbelastung ergibt:

Trachealschleimhaut:	96,5 mrad
Lunge:	17,5 mrad
Fettgewebe:	8,8 mrad
andere Gewebe:	1,6 mrad
Gonaden:	1,1 mrad
vorderer Anteil der homolateralen Hemisphäre:	86,0 mrad

Da wir nur ca. 0,4 - 0,5 mCi injizierten, ergibt sich für unsere Patienten ein noch wesentlich geringeres Strahlenrisiko. Der Hauptanteil der Strahlendosis ist der Wirkung der β - Strahlung durch die abgeatmete Xenonmenge an der Trachealschleimhaut zuzuschreiben.

2.1.3. Angewandte Methode.

2.1.3.1 Prinzip.

Die von uns angewandte Methode zur quantitativen Bestimmung der Hirndurchblutung beruht auf den von L a s s e n und I n g v a r entwickelten Grundlagen der ^{133}Xe -Clearance. Das Prinzip basiert darauf, daß nach Inhalation oder Injektion von ^{133}Xe in die art. carotis interna, das Radionuklid auf dem Blutwege ins Gehirn gelangt und sich innerhalb von Sekunden bis zu einem bestimmten Konzentrationsgefälle im Gehirn ausbreitet. Das nicht in das Gewebe diffundierende Gas, sowie das aus dem Gewebe zurückdiffundierende Gas, wird jeweils beim ersten Durchgang durch die Lunge bis zu 95 % abgeatmet. (31). Diese Auswaschung erfolgt umso rascher, je mehr Blut durch das Gewebe fließt. Es ist also die Menge der pro Zeiteinheit in das Gewebe diffundierenden Substanz gleich der Differenz der arteriell zugeführten und venös abtransportierten Substanzmenge. Voraussetzung dafür ist:

arterieller Zustrom = venöser Abfluß

Diese Beziehung wird durch das FICK'sche PRINZIP ausgedrückt. (16, 33).

$$\frac{dQ_i}{dt} = F \times (C_a - C_v)$$

F = Blutfluß im Gewebe
 C_a = arterielle Konzentration
 C_v = venöse Konzentration
 Q_i = Substanzmenge im Gewebe
 t = Zeit

Die Abnahme der Radioaktivität wird durch Szintillationszähler verfolgt und aufgezeichnet. Die extracerebral registrierte Aktivität stellt die Summation zweier Monoexponentialfunktionen dar. Es ergibt sich eine schnelle Komponente als Ausdruck der Durchblutung der grauen Substanz, und eine langsame Komponente, die den Abstrom aus der weißen Substanz darstellt. Dies ergibt sich auch aus der Tatsache, daß die graue Substanz etwa 4 x so stark durchblutet ist als die weiße Substanz (18).

M a l l e t und V e a l l (85) und H o e d t - R a s m u s s e n (37) waren der Auffassung, daß die beiden Summationskurven, die graphisch voneinander zu trennen sind, die Clearance der grauen bzw. der weißen Hirnsubstanz darstellen. Dieser Schluß lag der Aufstellung folgender Formel zugrunde:

$$N_T = I_{co} e^{-K_c t} + I_{wo} e^{-K_w t}$$

Es wird eingesetzt für:

N_T = die gezählte Impulsrate der Gesamtkurve im Zeitpunkt T.

I_{co} = die Impulsrate des Ausgangspunktes der Clearance der grauen Substanz.

I_{wo} = die Impulsrate des Ausgangspunktes der Clearance der weißen Substanz.

K_c = der Regressionsfaktor der Clearancekurve der grauen Substanz.

K_w = der Regressionsfaktor der Clearancekurve der weißen Substanz.

Diese Kurvendefinition gilt nur unter der Voraussetzung, daß keine arterielle Rezirkulation der injizierten Aktivität besteht.

2.1.3.2 Ausführung.

Die Patienten lagen während der Messung horizontal, der Kopf wurde wie bei der Hirnszintigraphie in einer Schaumstoffform fixiert. Nach Lokalanästhesie wurde die art. carotis interna selektiv punktiert, der richtige Sitz der Nadel durch Injektion von 10 ml physiologischer Kochsalzlösung festgestellt (= sog. "Internaprobe"). Der Patient wird dabei auf eine Abblassung der ipsilateralen Gesichtshälfte hin beobachtet und nach Kältegefühlen befragt. Die Nadel lag selektiv in der art. carotis interna, wenn eine parasagittale Abblassung der Stirn zu erkennen war und der Patient Abkühlung im Bereich der Stirn angab. Danach erfolgte Einstellung der Szintillationssonden, hauptsächlich über dem Versorgungsgebiet der art. carotis interna, frontaler Meßpunkt = Tuber frontale
parietaler Meßpunkt = ca. 5 Querfinger senkrecht über dem Meatus acusticus externus.

Nun wurden 0,4 - 0,5 mCi in physiologischer Kochsalzlösung gelösten ^{133}Xe schnell injiziert. Daran schloß sich die Messung an, die sich über 12 min. erstreckte.

Als Meßgerät diente der Dualmeßstand der Firma Picker. Dieser Apparat ist ein Szintillationszähler zur Registrierung ionisierender Strahlen. Ein Detektor, welcher durch einen Bleikollimator gegen Randstrahlung abgeschirmt ist, nimmt die Strahlung des γ -emittierenden ^{133}Xe auf. Die ionisierenden Strahlen rufen bei der Passage des Detektors Lichtstrahlen oder Szintillationen hervor, die in einer Photoröhre in elektrische Impulse umgewandelt werden. Diese elektrischen Impulse werden verstärkt und gezählt. Die Mittelwerte der Impulse in einer bestimm-

ten Zeiteinheit werden auf ein Registrierpapier bestimmter Laufgeschwindigkeit, in unserem Falle 1,5 "/min., übertragen und gleichzeitig auf einem Magnetband gespeichert.

2.1.3.3 Berechnung der erhaltenen Clearancekurven.

Die von der Gehirnoberfläche abgeleiteten Aktivitätswerte, für die die Funktion

$$N_T = I_{co} e^{-K_c t} + I_{wo} e^{-K_w t}$$

(siehe Seite 8) gilt, werden auf ein semilogarithmisches Zeichenpapier übertragen. Es werden die Zeitintervalle auf der linearen Abszisse und die dazugehörige Aktivität N auf der logarithmischen Ordinate eingezeichnet. Die Ableitung der oben erwähnten Funktion (siehe Klemm und Hetzer: 55, 33) ergibt.

$$CBF = \lambda \frac{\ln 2}{T \frac{1}{2}} \cdot 100 \text{ ml/100 g/min.}$$

Diese Formel wird mit unterschiedlichem (= Blut-Gewebe-Verteilungskoeffizient) zur Berechnung der Durchblutung in grauer ($\lambda_c = 0,8$ bei einem Hct = 43 - 45 %) und weißer ($\lambda_w = 1,5$ bei einem Hct = 43 - 45 % (86)) Substanz benutzt. (43)

Das oben angegebene λ gilt nur für gesundes Hirngewebe. Pathologisch verändertes Gewebe, wie z. B. Tumorgewebe, hat andere physio-chemische Charakteristika, als normalerweise graue und weiße Substanz. In diesen Fällen sollte ein anderer Verteilungskoeffizient zur Berechnung der HDB benutzt werden. Es ist jedoch noch kein spezifisches λ für Tumorgewebe bekannt. (6, 5).

Untersuchungen ergaben, daß im Normalfall die graue Substanz 60 % ($\pm 6,3$) und die weiße 40 % des Gehirns ausmacht. (86). Dieses Verhältnis geht in die Berechnung der mittleren Hirndurchblutung ein.

$$CBF_m = 0,6 \times CBF_c + 0,4 \times CBF_w$$

CBF = Cerebral Blood Flow, ist der internationale Terminus für Hirndurchblutung (= HDB).

CBF_m = mittlere HDB

CBF_c = HDB cortex = HDB in der grauen Substanz

CBF_w = HDB in der weißen Substanz

Die Hirndurchblutung wird stets in ml/100 g Hirngewebe/min. angegeben.

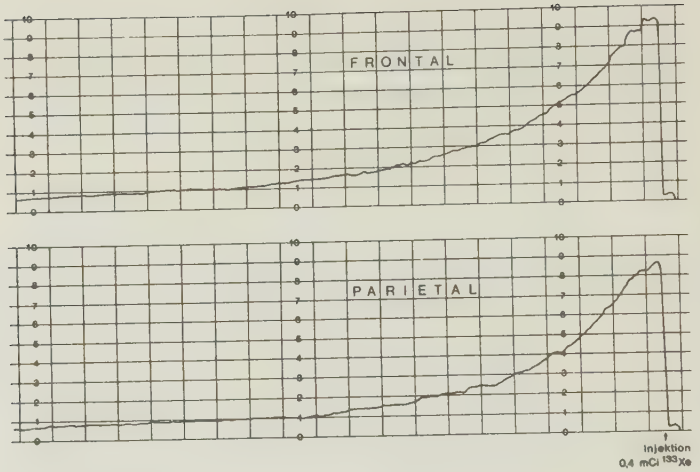


Abb.: 1 frontale und parietale Clearancekurve
nach Punktion der art. carotis interna.

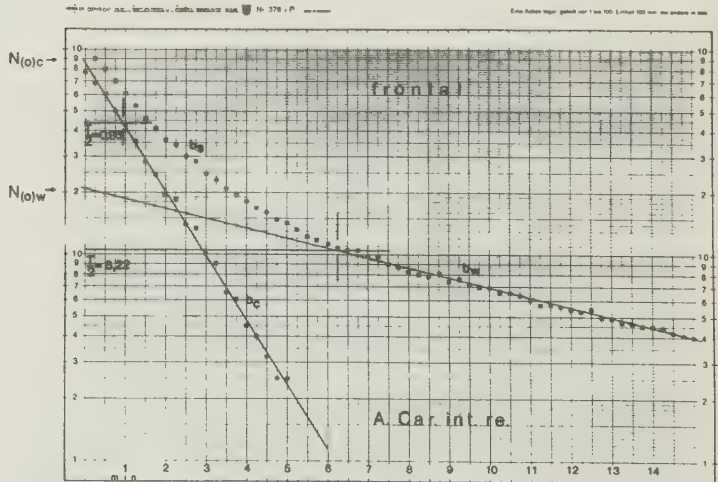


Abb.: 2 Graphische Trennung der Summationskurve

Erklärung zu Abbildung 2:

Die punktierte Gesamtkurve b_s geht nach etwa 4 - 6 min. in eine Gerade b_w über. Retroponiert man b_w bis zur Ordinate und subtrahiert man b_w von b_s , so erhält man eine Gerade b_c .

Es entspricht:

b_w = dem Blutfluß in der weißen Substanz

b_c = dem Blutfluß in der grauen Substanz

Nach geometrischer Darstellung der beiden hauptsächlichsten Exponentialfunktionen wird für jede die Halbwertszeit $t/2$ abgelesen. Es ist dies die Zeit, in der sich die Impulsrate um die Hälfte verringert hat.

Zur schnelleren Berechnung der Clearancekurven wurde eine aus Plexiglas konstruierte Schablone verwendet (Klemm et al: 54). Dadurch wird ein direktes Ablesen der Aktivitätswerte ermöglicht (33, 54).

2.2

HIRNSZINTIGRAPHIE.

Die Gehirnszintigraphie ist im Laufe der letzten Jahre zu einer routinemäßigen Untersuchungsmethode in der neurologischen und internistischen Diagnostik geworden. Sie stellt eine wertvolle Ergänzung des EEG, der Echo-Enzephalographie, der Pneumenzephalographie und der Angiographie bei der Erfassung von Hirngeschwülsten und hirnpathologischen Prozessen dar. Durch die Hirnszintigraphie ist eine allseitige Abgrenzung intrazerebraler Herdbildungen möglich. Es wird z. B. nicht nur der Tumor, sondern zum großen Teil auch noch die perifokale Ödemzone im Szintigramm mit abgebildet.

2.2.1

Das verwendete Radionuklid.

2.2.1.1

Technische Daten.

Bei den Hirnszintigrammen, die in meine Statistik eingehen, verwendeten wir das Isotop TECHNETIUM 99m, das 1964 H a r p e r et al in die Nuklearmedizin einführte. Tc - 99m weist von allen Isotopen, die bis jetzt in der Hirnszintigraphie Verwendung fanden, die günstigsten physikalischen Eigenschaften auf.

- a. eine monoenergetische γ -Strahlung von 140 keV ohne elementare Partikelstrahlung (30)
- b. das Fehlen von β -Strahlung
- c. eine kurze physikalische HWZ von 6,04 Std.

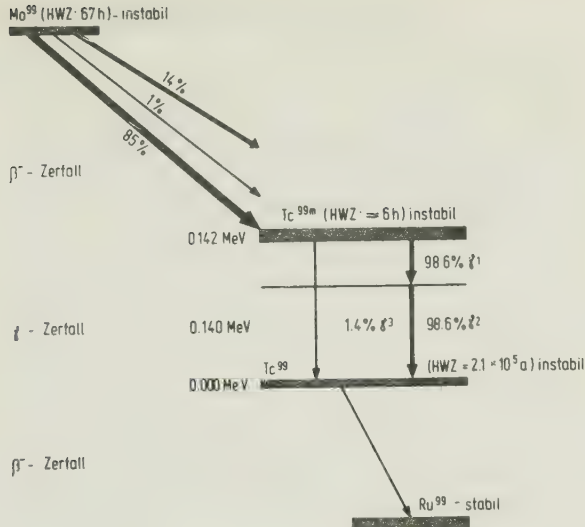


Abb. : Zerfallschema des $\text{Mo} - 99\text{m}$ nach
H a r p e r (30) und S m i t h (78)

2.2.1.2 Strahlenbelastung.

Die genannten physikalischen Eigenschaften stellen auch bei hoher Dosierung eine relativ geringe Strahlenbelastung für den Patienten dar. Das Anfertigen eines Hirnscintigramms ist etwa mit dem gleichen Strahlenrisiko behaftet wie eine Abdomenübersichtsaufnahme. Dies ermöglicht auch, daß die Dosis von $\text{Tc} - 99\text{m}$ wesentlich höher gewählt werden kann als z. B. bei Quecksilberisotopen. Dadurch wird eine bessere und intensivere Anreicherung erzielt, was zu einer schärferen Abbildung und Abgrenzung führt. (82)

Organ- belastung	mit ClO_4^- Vorbehandlung in Rad	ohne ClO_4^- Vorbehandlung in Rad
Gesamtkörper	0,13	0,12
Gonaden weibl.	0,16	0,15
Gonaden männl.	0,12	0,12
Magen (mucosa)	1,0-1,5	0,59-0,89
Dünndarm	1,50	0,96
Schilddrüse	1,1-2,7	0,04-0,09
Leber	0,70	----

Abb. : Strahlenbelastung für verschiedene Organe
nach 10 mCi $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{TcO}_4^-$ mit und ohne
Perchloratvorbehandlung (Smith: 79)

2.2.1.3 Die normale Organverteilung und Ausscheidung von Technetium $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

$\text{Tc} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechnetat konzentriert sich vor allem in der Schilddrüse, in den Mucosazellen der Magen- und der Dünndarmschleimhaut, und in den Speicheldrüsen. Ein Anstieg des Aktivitätsprofils über Magen und Nieren weist auf eine Ausscheidung des Nuklids durch diese Organe hin. 35 % der Testdosis konnten innerhalb von 24 Std. im Urin nachgewiesen werden. Dabei verhält sich die Gesamtblutaktivitätskurve spiegelbildlich zur Urinaktivitätskurve (12). Der durch den Magen ausgeschiedene, in den Faeces enthaltene Anteil beträgt 10 - 14 % (65), mit einem Ausscheidungsmaximum am 2. und 3. Tag.

2.2.2

Angewandte Untersuchungsmethode.

Ungefähr 1/2 bis 1 Std. vor Beginn der Szintigraphie wurde den Patienten 1 mCi Tc - 99m / 10 kg Körpergewicht i. v. cubital injiziert. Tc - 99m kann jederzeit durch einen einfachen Elutionsvorgang aus der Muttersubstanz Mo⁹⁹, die in einer Glasröhre an Aluminiumoxyd gebunden ist, gewonnen werden. Die Patienten wurden flach auf einer Liege gelagert und der Kopf in einer Kopfschale aus Schaumgummi hinreichend fixiert. Das Hirnszintigramm wurde jeweils in Rückenlage (= fronto - occipitale Aufnahmerichtung) und in Seitenlage (= parieto - parietale Aufnahmerichtung) über der herdtragenden Seite geschrieben. Zur Orientierung und sicheren Bezugnahme zum Schädelskelett wurden jedesmal am Ende der Registrierung Fixpunkte eingestellt (fronto - occipital: Glabella und beide lateralen Lidwinkel, parieto - parietal: Foramen acusticus externus, Glabella und lateraler Lidwinkel der zur Auflagefläche kontralateral gelegenen Gesichtshälfte). Zu dem Farbscan wurde zusätzlich ein Fotoscan angefertigt, um besser ausdifferenzieren zu können.

Um für die Statistik vergleichbare Herddarstellungen zu erzielen, wurde besondere Rücksicht genommen, daß:

1. eine ausreichende Menge an radioaktiver Substanz verabreicht wird, damit die statistische Inhomogenität des radioaktiven Zerfalls eliminiert wird.
2. der Background so ausgeschlossen wird, daß alle Untergrundstrahlung subtrahiert werden kann, aber keine speichernden Gewebspartien von der Abbildung ausgeschlossen werden.

3. der Abstand zwischen Kollimator und Organ soweit wie möglich konstant gehalten wird.

Denn nur so kann nach W o l f et al (89) eine Abbildungstreue im Szintigramm hinreichend gewährleistet werden. Weitere Faktoren, die bei der Herstellung untereinander vergleichbarer Szintigramme zu beachten sind, werden von F e i n e und zum W i n k e l (14) angegeben.

1. guter Randkontrast des speichernden Gewebes durch einen ausreichenden Anreicherungsquotienten.
2. ausreichendes Auflösungsvermögen des Kollimators.
3. Schichtdicke über dem darzustellenden Gewebe.
4. Fensterbreite des Gammaskpektrometers.
5. Relation von Zeitkonstante und Scangeschwindigkeit.

Alle Hirnszintigramme, die in mein statistisches Kollektiv eingegangen sind, wurden mit dem

5" - PICKER - MAGNA - SCANNER geschrieben.

2.2.3

Das normale Hirnszintigramm.

Um pathologische Befunde von einem Hirnszintigramm erheben zu können, ist die genaue Kenntnis über die im normalen Szintigramm zur Abbildung kommenden Anteile und deren Varianten erforderlich. Im Gegensatz zur szintigraphischen Darstellung anderer Organe, z. B. Leber, Niere, Schilddrüse etc., erscheint das Gehirn selbst als "leere" Fläche, eingerahmt von umgebenden Weichteilen und Bluträumen, in denen die Aktivität gespeichert wird.

Zur Darstellung im normalen Hirnszintigramm gelangen in fronto - occipitaler Aufnahmerichtung: der sinus sagittalis superior, der confluens sinuum, der sinus lateralis dexter et sinister, der sinus cavernosus und die Glandula parotis. An der Basis der Mittellinie projiziert sich die Aktivität der Mucosa der Stirnhöhlen und Siebbeinzellen hinzu. (55, 81, 65, 88).

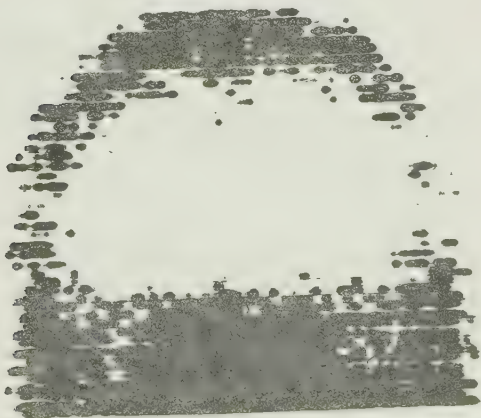


Abb. 4: normales Hirnszintigramm frontal

Im parieto - parietalen Bild stellt sich die Schädelkalotte als breites Band vom Stirnbein bis zum Hinterhauptsbein dar. Sehr starke Aktivität zeigen hier die Weichteile der Orbitalkammern, der Nasengänge und der Siebbeinzellen. Dazu kommt die starke Anreicherung in der Rachen- und Kaumusculatur. (66, 81)

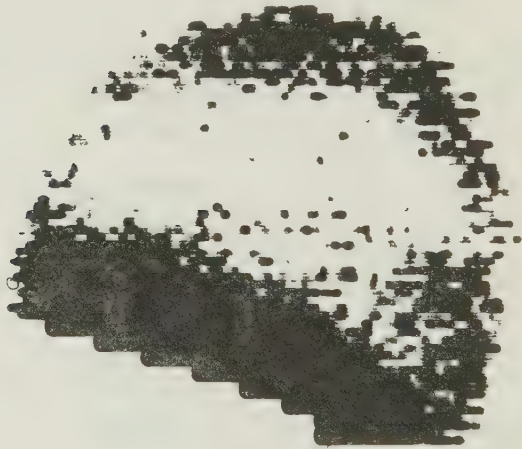


Abb. 5: normales Hirnszintigramm parietal.

2.2.4

Das pathologische Hirnszintigramm mit pathophysiologischen Erwägungen zum Anreicherungsmechanismus.

Die Ursachen der unterschiedlichen Anreicherung radioaktiver Substanzen in neoplastischem, oder ganz allgemein in pathologischem und normalem Hirngewebe ist noch weitgehend ungeklärt. Bis jetzt konnten noch keine Substanzen gefunden werden, die eine spezifische Affinität zu Hirntumoren aufweisen. Die meisten Hirnneoplasmen reichern verschiedene radioaktive Isotope aus dem Blut an. Der Austausch dieser Substanzen zwischen Plasma und Tumorgewebe ist sehr viel schneller als der Austausch zwischen Plasma und normalem Hirngewebe. Dadurch ist die Konzentration radioaktiver Substanzen im Tumor größer als im übrigen Hirngewebe. Für diesen Aufnahmemechanismus dürfen verschiedene Faktoren eine Rolle spielen, so die Vaskularisation und der Blutgehalt des Tumors, Veränderungen der Gefäßpermeabilität, Größe des extrazellulären Raumes und metabolische Vorgänge (B a k a y : 1).

Die Erklärung für die geringe Anreicherungsrate radioaktiver Isotope im normalen Hirngewebe liegt darin begründet, daß das Gehirn keinen extrazellulären Raum wie andere Organe besitzt. (26, 71)

Die Voraussetzung für einen Stofftransport zwischen Blut und Hirngewebe ist die Überwindung der sog. BLUT - HIRN - SCHRANKE, die nach W e c h s l e r (87) folgendermaßen charakterisiert ist:

1. durch einen Interzellularspalt von ca 200 Å
2. durch das Fehlen eines perikapillären Spaltes
3. durch eine komplette perikapilläre Scheide, gebildet von Astrocytenfortsätzen, die eng an der Kapillarwand anliegen.

Bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen verschiedener Hirntumore ergaben sich interessante Ergebnisse. Die entarteten Gefäße maligner Gliome, die zu den hirneigenen Tumoren gerechnet werden, weisen noch die Korrelate der organspezifischen BHS auf. Die proliferierten Gefäße der malignen Gliome sind von neoplastischen Gliascheiden umgeben, aber es besteht hier eine Vergrößerung des perivasalen Raumes, ausgefüllt mit verschiedenen Zelltypen. Da ein freier Diffusionsraum bei Glioblastomen nicht besteht, muß hier der Zusammenbruch der BHS auf eine funktionelle Insuffizienz der perivasalen blastomatösen Gliascheiden zurückgeführt werden. (H o s s m a n n : 38). Es wird daher für die hirneigenen Geschwülste, auf Grund der Störung der BHS, eine Diffusion der radioaktiven Substanzen an oder in die Tumorzellen angenommen (4).

Abb.: 6a
Glioblastoma
multiforme
(frontal)

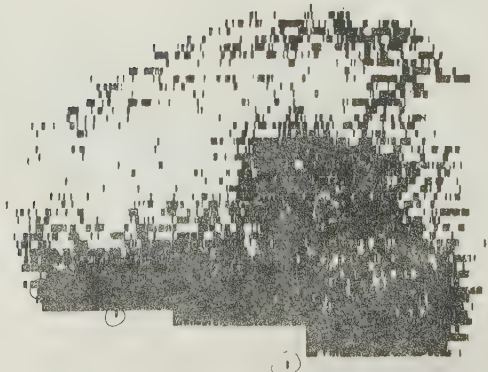
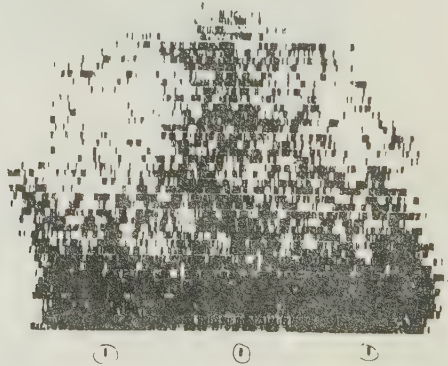


Abb. 6b
Glioblastoma
multiforme
(parietal)

Anders liegen die Verhältnisse bei n i c h t hirneigenen Geschwülsten z. B. Metastasen, wo ein weiter Perivasalraum zu erkennen ist, der in offener Verbindung mit der interstitiellen Substanz des Blastomgewebes steht und als freier Diffusionsraum wirkt (H o s s m a n n : 38). Da hier die morphologische Grundlage für eine der BHS entsprechenden Barriere nicht vorliegt, sind andere Diffusions- und Austauschmechanismen anzunehmen. Es wird hier die Möglichkeit einer Isotopspeicherung im Extrazellularraum angenommen.

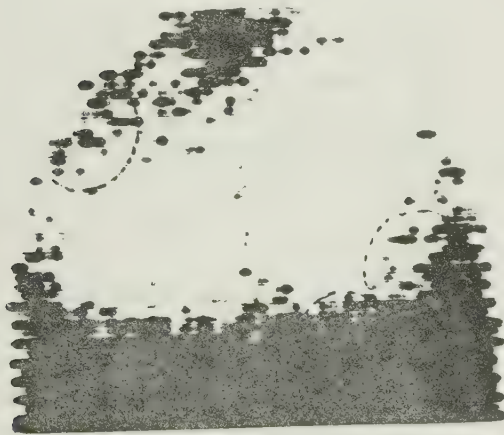


Abb. 7: Hirnmetastase eines
Bronchial-Carcinoms (frontal)

3

AUSWERTEVERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DER HERDGRÖSSE IM HIRNSZINTIGRAMM

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob eine Beziehung zwischen Hirndurchblutung und Hirntumoren, insbesondere bei Glioblastoma multiforme und Metastasen, festgestellt werden kann. Um dies statistisch prüfen zu können, wurde von Dr. K l e m m ein besonderes Auswerteverfahren ausgearbeitet, nach welchem ich meine Berechnungen durchführte.

3.1

Voraussetzung dafür sind die Messung der Hirndurchblutung in ml/100 g Hirngewebe/min., die Anfertigung eines Hirnszintigramms und einer Schädelleeraufnahme, jeweils in frontaler und parietaler Aufnahmerichtung. Die Schädelleeraufnahme ist notwendig, denn nur eine Relation der Herdgröße zur Gesamtschädelgröße bringt zuverlässige, vergleichbare Werte (55). Die Schädelaufnahmen müssen äußerst exakt eingestellt sein und alle unter gleichem Fokus - Objekt - Film Abstand angefertigt werden, damit der Vergrößerungsfaktor konstant bleibt. Andernfalls ist kein Vergleich mit dem im Abbildungsmaßstab 1 : 1 geschriebenen Hirnszintigramm gewährleistet (55).

Außerdem werden folgende Bedingungen für die Fälle gefordert, die in die Statistik eingehen (55).

1. Orthograd eingestellte Röntgen - Schädelaufnahmen in zwei Ebenen.
2. Im Hirnszintigramm allseitig abgrenzbarer Herdbefund in zwei Ebenen.
3. Die Histologie des Tumors muß gesichert sein.
4. Das HDB - Volumen muß unter einwandfreien Bedingungen an nichtnarkotisierten Patienten bestimmt worden sein, bei konstantem

$$P_{CO_2} = 40 \text{ mm Hg}$$

Damit die Messorte für Hirnszintigramm und Schädelaufnahme mit möglichst großer Genauigkeit übereinstimmen, wurde von K l e m m ein Meßschema angefertigt, das auf das Hirnszintigramm und Schädelaufnahme in gleicher Weise anwendbar ist.

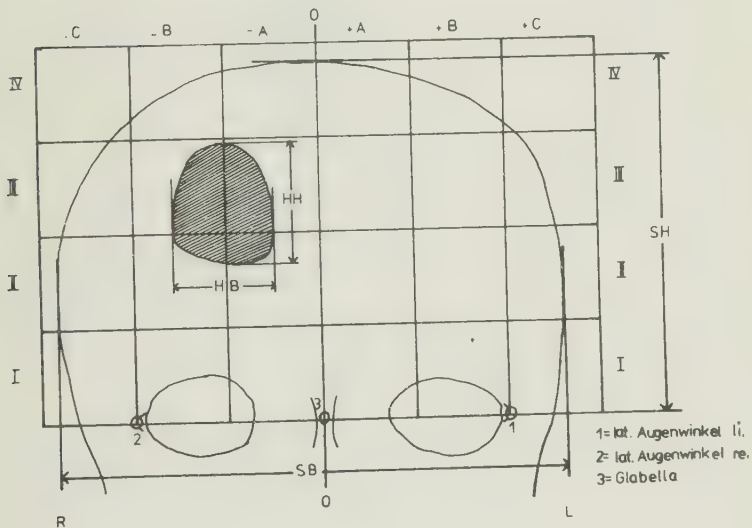


Abb. 8: Schädelschema mit Herd und aufliegendem Meßraster für die Herdlage in fronto - occipitaler Aufnahmerichtung (K l e m m 55)

Markierungspunkte für das Frontal-Bild sind:

1. lateraler Augenwinkel links
2. lateraler Augenwinkel rechts
3. Glabella

Diese Markierungen sind zugleich die Anlegpunkte für die Null-Linien des Meßrasters. Durch die Glabella führt die vertikale Null-Linie, durch die beiden Lidwinkel die horizontale Null-Linie.

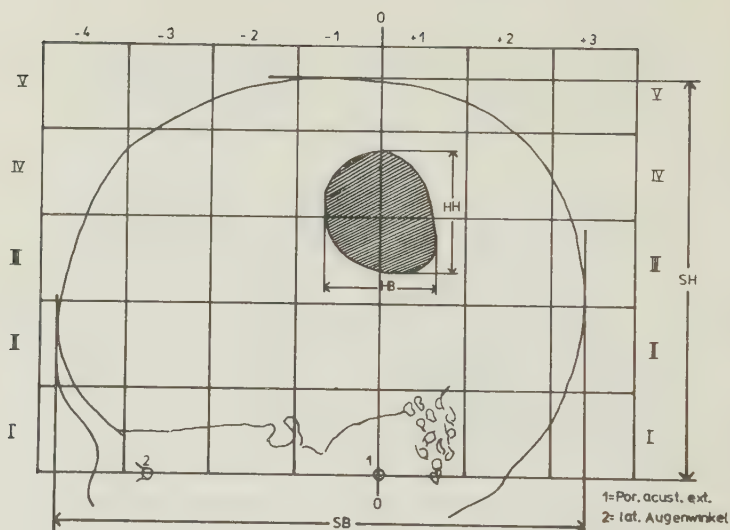


Abb. 9: Schädelschema mit Herd und aufliegendem Meßraster für die Herdlage in parietaler Aufnahmerichtung (K l e m m).

Markierungspunkte für das Parietal-Bild:

1. Porus acusticus externus
2. Lateraler Lidwinkel der kontralateralen Seite.

Am Porus acusticus externus wird die vertikale Null-Linie angelegt, Bezugspunkte für die horizontale Null-Linie sind der Porus acusticus externus und die Lidwinkelmarkierung.

3.2 Ermittelte Parameter.

Bei allen Patienten wurden folgende Parameter bestimmt: (55)

1. Schädelhöhe und -breite im Frontalbild
2. Schädelhöhe und -breite im Parietalbild
3. Herdhöhe und -breite im fronto - occipital geschriebenen Hirnszintigramm.
4. Herdhöhe und -breite im parietal geschriebenen Hirnszintigramm.
5. das Hirndurchblutungsvolumen über frontal und parietal der herdtragenden Seite (Angaben in ml/100g/min.).

3.3 Ermittelte Indices.

Aus den bestimmten Parameterwerten, wurden von K l e m m Indices ermittelt, die die Herdgröße in Beziehung zur Schädelinnenraumgröße setzen.

3.3.1 LINEARINDEX.

Der Quotient aus Herdhöhe und Schädelhöhe gibt den "Linearindex Höhe" an, bzw. den "Linearindex Breite" durch Einsetzen der Meßdaten für die Herdbreite und Schädelbreite. Die Berechnung wird bei allen Indices für frontal und parietal getrennt durchgeführt.

$$\begin{aligned} \text{LI}_H &= \text{Linearindex Höhe} \\ &= \frac{\text{Herdhöhe}}{\text{Schädelhöhe}} \quad \frac{\text{cm}}{\text{cm}} \\ &= \frac{HH}{SH} \\ &\quad SF \end{aligned}$$

$$\text{LI}_{Hfr} = \text{frontal}$$

$$\text{LI}_{Hp} = \text{parietal}$$

$$\begin{aligned} \text{LI}_B &= \text{Linearindex Breite} \\ &= \frac{\text{Herdbreite}}{\text{Schädelbreite}} \quad \frac{\text{cm}}{\text{cm}} \\ &= \frac{HB}{SB} \end{aligned}$$

$$\text{LI}_{Bfr} = \text{frontal}$$

$$\text{LI}_{Bp} = \text{parietal}$$

3.3.2 FLÄCHENINDEX.

Dieser ergibt sich aus dem Produkt des Linearindex Breite und Linearindex Höhe, getrennt für frontal und parietal.

$$\begin{aligned} \text{FI}_{fr} &= \text{Flächenindex frontal} \\ &= \text{Linearindex Breite} \times \\ &\quad \text{Linearindex Höhe} \times 100 \\ &= \text{LI}_{Bfr} \times \text{LI}_{Hfr} \times 100 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{FI}_p &= \text{Flächenindex parietal} \\ &= \text{LI}_{Bp} \times \text{LI}_{Hp} \times 100 \end{aligned}$$

3.3.3 VOLUMENINDEX.

Durch Multiplikation des Flächenindex der einen Ebene (frontal bzw. parietal) mit dem Linearindex der anderen Ebene (parietal bzw. frontal), errechnet sich der Volumenindex.

$$\begin{aligned} \text{VI}_{fr} &= \text{Volumenindex frontal} \\ &= \text{Flächenindex frontal} \times \text{Linearindex Breite parietal} \\ &= \text{FI}_{fr} \times \text{LI}_{Bp} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 VI_p &= \text{Volumenindex parietal} \\
 &= \text{Flächenindex parietal} \times \\
 &\quad \text{Linearindex Breite frontal} \\
 &= FI_p \times LI_{Bfr}
 \end{aligned}$$

3.3.4 DURCHBLUTUNGSINDEX.

Um zu einer mathematischen Beziehung zwischen dem Herdvolumen, das sich aus dem Hirnszintigramm bestimmen läßt, und der Hirndurchblutungsveränderung zu gelangen, wurde der Durchblutungsindex für frontal und parietal errechnet. Man verwendet dafür die prozentuale Reduktion der mittleren Hirndurchblutung, die sich aus der Differenz des Normalwertes (= 100 %, bzw. absolut = 55 ml/100g/min.) und des pathologischen HDB-Werts (= X %) ergibt. Durch Division der prozentualen Reduktion mit dem Volumenindex (frontal bzw. parietal) erhält man einen Quotienten, der dem Durchblutungsindex entspricht.

$$DBI_{fr} = \frac{\text{prozentuale Vermind. v. rCBFm/fr}}{\text{Volumenindex frontal}}$$

$$= \% \frac{\Delta \text{ rCBFm/fr}}{VI_{fr}}$$

$$DBI_p = \% \frac{\Delta \text{ rCBFm/p}}{VI_p}$$

ERGEBNISSE.

PATIENTENGUT.

Zur Untersuchung gelangten 27 Hirntumorpatienten, davon zeigten 15 Patienten ein Glioblastoma multiforme und 12 Patienten Metastasen von verschiedenen Primärtumoren ausgehend. Neben der Hirndurchblutungsmessung, dem Hirnszintigramm und der Schädelleeraufnahme dienten als diagnostische Hilfsmittel vor allem die Carotis-Angiographie und das EEG. Die klinische Diagnose wurde erhärtet durch einen Operationsbefund bzw. Sektio.

In Tabelle 1a werden die Ergebnisse in chronologischer Reihenfolge aufgeführt.

In Tabelle 1b sind die Meßdaten aus den Hirnszintigrammen und Schädelaufnahmen zusammengestellt und die daraus errechneten Indices.

Tabelle 1c zeigt die Volumen- und Durchblutungsindices zusammen mit der Herdlokalisation.

[illegible]

Tabelle 1 a

Laufende Nummer	Patient	Regionale Hirndurchblutungsmessung							
		frontal				parietal			
		Substanz			prozentuale Reduktion der mittleren Hirndurchblutung = % / rCBFm/fr	Substanz			prozentuale Reduktion der mittleren Hirndurchblutung = % / rCBFm/p
		Cortex g	weiß w	mittlere m		Cortex g	weiß w	mittlere m	
Dimension	--	ml / 100 g Hirn / min.			-- %	ml / 100 g Hirn / min.			-- %
1	K.B.	30,0	12,0	23,0	58	44,0	16,0	33,0	40
2	W.D.	113,0	28,0	79,0	+43	61,5	13,4	42,0	23
3	T.D.	52,7	16,7	38,3	31	50,4	15,8	36,3	34
4	E.F.	58,4	19,8	43,0	22	65,1	22,3	48,0	13
5	J.G.	--	--	5,0	94	--	--	6,5	91
6	R.H.	--	--	29,0	47	--	--	28,0	46
7	W.H.	89,0	24,0	63,0	+14	57,0	12,0	39,0	29
8	A.H.	50,8	17,0	37,2	32	50,4	19,4	38,0	31
9	A.H.	47,0	21,0	37,0	33	65,0	19,0	47,0	14
10	K.K.	79,0	16,0	55,0	0	54,0	13,0	37,0	33
11	A.L.	59,0	14,0	41,0	25	54,9	15,6	39,5	28
12	E.M.	69,3	19,8	49,7	10	71,3	24,4	52,5	4,5
13	J.M.	54,3	18,2	40,0	27	52,8	16,3	39,9	28
14	T.P.	56,0	16,0	40,0	27	53,0	18,0	39,0	19
15	P.S.	38,2	16,6	29,5	56,5	33,6	15,5	26,4	52
16	M.S.	55,4	19,9	41,2	25	59,6	18,7	43,3	21
17	F.W.	60,4	17,4	43,4	21	55,5	20,2	41,4	24,5
18	G.W.	71,9	18,4	50,0	9	79,0	20,5	55,6	+1
19	M.W.	--	--	15,3	72	52,8	16,1	38,1	30,5
20	J.W.	39,6	16,6	30,4	44,5	46,1	16,9	34,5	37,5
21	B.J.	--	--	23,2	58	--	--	24,6	55,1
22	O.A.	li. 65,5 re. 55,0	16,6 16,4	44,95 39,5	18 28	58,5 37,0	17,1 16,4	41,95 29,0	24,0 44,7
23	K.X.	--	--	--	--	55,0	20,0	40,1	63,5
24	L.C.	--	--	14,1	74,5	--	--	12,3	77,9
25	ST.M.	74,0	23,4	52,9	5,0	69,3	29,3	53,31	3
26	K.F.	55,0	15,4	40,0	27	58,2	21,2	43,45	21
27	S.A.	44,5	12,6	31,75	43	74,0	13,4	49,75	10

Tabelle 1 b

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
laufende Nummer	frontal			parietal								
	prozentuale Re- duktion der mitt- elbaren Hirndurch- blutung	Volumenindex V _{fr}	Durchblutungs- index DBI _{fr}	Herdlage		Histologie des Tumors	prozentuale Re- duktion der mitt- elbaren Hirndurch- blutung	Volumenindex V _p	Durchblutungs- index DBI _p	Herdlage		Histologie des Tumors
				vertikal	horizontal					vertikal	horizontal	
Dimension- Spalte	3	--	--	--	--	--	3	--	--	--	--	--
1	58	0,65	89,3	I	+A	M	40	0,9	88,4	I, II	-2	M
2	+43	5,59	+7,7	II, III, IV	+A, +B	G	23	4,29	5,37	(II), III, IV	-2, -3	G
3	31	0,99	31,4	I, II	-B	M	34	1,58	21,55	II, III	-1, +1	M
4	22	0,59	37,3	I	-A	M	43	0,53	28,55	II	-1, -2	M
5	94	10,8	8,7	I, II	-A, -B, -C	G	91	11,2	8,13	I, II, III	-1, -2, -3	G
6	47	6,35	7,4	I, II, III	-B, (-A, -C)	G	46	6,2	7,42	II, III	+1, -1, -2	G
7	+14	1,51	+9,28	II	-A	M	29	1,30	21,35	II	-2, -3	M
8	32	9,72	3,29	I, II, III	-A, +A, +B	G	31	10,4	2,93	I, II, III	-1, -2, -3	G
9	33	4,8	6,87	I, II	-A, +A	M	14	3,27	4,28	I, II, III	-1, -2, -3	M
10	1	6,21	0,14	II, III, IV	+A, -A	G	33	5,31	6,22	III, IV, V	-1, +1	G
11	25	0,43	57,9	I	+A	G	28	0,54	51,8	I	+1, +2	G
12	10	1,34	7,47	III, IV	+A	G	4,5	1,61	2,79	III, IV	-2, -3	G
13	27	1,58	17,08	I	+B, +C	G	23	2,22	12,62	II, III	-1, +1	G
14	27	1,23	21,38	I, II	-A, +A	M	19	1,33	14,28	II	-1, -2	M
15	56,6	6,5	8,7	I, II	+A, +B	G	52	7,77	6,69	I, II, III	-1, -2, -3, (+1)	G
16	25	0,58	43,2	IV	-A	M	21	3,87	23,35	II, III, IV	+1	M
17	21	1,67	12,55	I	-A, -B	M	24,5	1,89	12,95	I, II	-1	M
18	9	8,86	1,02	I, II, III	+A, +B	G	+1	7,0	+0,14	II, III	-1, -2, -3	G
19	72	2,56	28,07	II, III	-A, -B	G	30,5	2,56	11,9	IV, III	+1, -2	G
20	44,5	3,76	11,82	(II), III	+A, -A	G	37,5	4,94	7,59	(II), III, IV	(+1), -1, -2	G
21	58	2,54	22,9	I, I	-A, +A, +B	G	55,1	3,32	22,6	I, II, III	-1, -2, -3	G
22	18	5,56	3,25	II, III	+A, +B	G	24	4,1	4,1	II, III	-2, -1, +1, +2	G
23	--	4,52	--	I, II	-A, +A, +B	G	63,5	5,48	11,6	I, II, III	-2, -1, +1, +2	G
24	74,5	2,42	30,8	III, IV	-A, +A, +B	M	77,0	2,64	29,5	II, III, IV	-4, -3, -2	M
25	5	4,94	1,02	II, III	-A, -B, -C	M	3	5,00	0,6	II, III	+1, +2, +3	M
26	27	1,47	18,4	I, II	-A, +A, +B, +C	M	21	1,73	12,2	I, II, III	-3, -2, -1	M
27	43	1,43	30,1	II, III	-A, +A, +B	M	10	1,47	5,9	I, II, III, IV	-3, -2, -1	M

II. STATISTIK DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE.

4.1

Die Abhängigkeit der Hirndurchblutungsreduktion von der Tumorgröße, ausgedrückt durch den Volumenindex.

Zunächst wurden die einzelnen Ergebnisse der prozentualen Hirndurchblutungsreduktion und die Herdgröße (= Volumenindex) in 4 Gruppen eingeteilt. (Tab. 2, 3). Daraus ergab sich eine bessere Zuordnung der Befunde.

Tab. 4 stellt die numerische und prozentuale Gruppenhäufigkeit von Volumenindex und prozentualer Reduktion der mittleren regionalen Hirndurchblutung dar, getrennt nach Meßregionen. Es läßt sich dabei schon eine gewisse Abhängigkeit des Hirndurchblutungsvolumens von der Tumorgröße erkennen.

Besser ist diese Abhängigkeit in der klassenbezogenen Mittelwertstatistik zu sehen. Tab. 5 zeigt für die Volumenindices eine gute Übereinstimmung der frontalen und parietalen Gruppenmittelwerte. Die Standardabweichung hält sich in einem vertretbaren Rahmen. Die dazugehörige prozentuale Hirndurchblutungsreduktion sollte mit steigendem VI zunehmen, was in etwa für die parietale Seite zutrifft.

Gruppe	rCBF _c	rCBF _w	rCBF _m	prozentuale Reduktion der HDB
I	76-60	24-20	55-45	0,1-15 %
II	59,9-45	19,9-16	44,9-35	15,1-25 %
III	44,9-30	15,9-12	34,9-25	25,1-35 %
IV	29,9	11,9	24,9	35,1 %

Werte in ml/100g/min.

Werte in Prozent

Normalwerte:

$$\text{rCBF}_c = 78 \pm 8,3$$

$$\text{rCBF}_w = 25 \pm 4,6$$

$$\text{rCBF}_m = 55 \pm 6,5$$

Tabelle 2

Gruppeneinteilung der rCBF - Meßergebnisse einschließlich prozentualer Reduktion gegenüber den Normalwerten.

Gruppe	ca. Tumor- größe in cm Ø	Herdgröße	Flächen- index	Volumen- index
I	- 2,5	gut abgrenzbar	0,0 - 5	0,0 - 1,5
II	2,6 - 4,5	mittelgroßer Herd	5,01 - 10	1,51 - 2,5
III	4,6 - 6,5	großer Herd	10,01 - 15	2,51 - 5,0
IV	6,6 - 8,0	sehr großer Herd	15,01	5,01

Tabelle 3

Gruppeneinteilung für Indices der Herdgröße nach dem Szintigramm.

Volumenindex					%uale .eduktion von rCBFm				
Gruppe VI	frontal		parietal		frontal		parietal		Gruppe rCBFm
	I		I	II	II	III	III	IV	
I 0-1,5	9	33,2	7	26,0	4	16,6	5	19,3	0,1-15
II 1,5-2,5	4	14,9	5	13,4	5	20,9	5	19,3	II 15,01-25
III 2,5-5,0	6	22,3	7	26,0	6	25,0	8	30,7	III 25,01-35
IV 5,01	8	29,6	8	29,6	9	37,5	8	30,7	IV 35,01
gesamt	27	100	27	100	24	100	16	100	gesamt

Tabelle 4

Numerische und prozentuale Gruppenhäufigkeit von Volumenindex (= VI) und prozentuale Reduktion der mittleren regionalen Hirndurchblutung (= % R rCBFm), getrennt nach Meßregionen.

f r o n t a l						p a r i e t a l					
Gruppe VI	Volumenindex = VI_{fr}			I R von $rCBF_{fr}$		Volumenindex = VI_p			I R von $rCBF_p$		
	N	X	$\pm S$	X	$\pm S$	N	X	$\pm S$	X	$\pm S$	
I 0-1,5	9	0,26	0,4	29,7	12,68	7	1	0,38	22,8	10,32	
II 1,51-2,5	4	1,79	0,42	40,8	29,31	5	1,8	0,25	22,4	11,10	
III 2,51-5,0	6	3,95	1,08	42,5	22,98	7	3,71	1,22	34,42	25,42	
IV 5,01	8	7,46	2,03	37,5	31,71	8	6,29	2,24	50,06	21,56	

Tabelle 5

Mittelwertstatistik:

Prozentuale Reduktion der mittleren regionalen Hirndurchblutung in Abhängigkeit der Tumorgröße (ausgedrückt durch den Volumenindex = VI), unterteilt nach Klassen des Volumenindex.

4.2

Verminderung der Hirndurchblutung in Abhängigkeit von der Histologie und Herdgröße des Tumors.

Nach Aufteilung des Patientengutes in histologieabhängige Gruppen, nämlich Gruppe I = Glioblastome (n = 15), Gruppe II = Metastasen (n = 12), war das Kollektiv zu klein, um noch weiter in Untergruppen aufgegliedert zu werden, so daß auch hier nur eine globale Untersuchung durchgeführt wurde.

Zunächst soll gezeigt werden, daß die Reduktion der Hirndurchblutung keinen Hinweis darauf gibt, welcher Genese sie ist. Bei der Auftrennung nach Glioblastomen und Metastasen, läßt sich in beiden Fällen eine HDB-Vermindernng feststellen. Die Unterschiede sind jedoch so minimal, daß man daraus keine Rückschlüsse ziehen kann (Tab. 6 und Abb. 10).

Führt man jedoch den Durchblutungs- und Volumenindex ein, so läßt sich ein deutlicher Unterschied erkennen (Tab. 7). Die Mittelwertstatistik über die Hirndurchblutungsreduktion pro Volumeneinheit (= Durchblutungsindex = DBI) in Abhängigkeit von der Tumorphistologie und Tumorgroße (= Volumenindex = VI), zeigt, daß frontal wie parietal bei großem Volumenindex VI ein relativ kleiner Durchblutungsindex DBI resultiert. Dies gilt besonders für die Glioblastome. Bei den Metastasen ist gerade das Umgekehrte zu beobachten, bei relativ kleinem VI ergibt sich eine ziemlich große HDB-Reduktion pro Volumeneinheit (= großer DBI).

Histologie	Gewebe- art	frontal			parietal		
		N	X	$\pm$ S	N	X	$\pm$ S
Glioblastome	CBF _c	10	63,51	22,12	12	54,90	11,72
	CBF _w	10	19,11	3,89	12	17,40	3,23
	CBF _m	14	40,14	15,19	15	37,90	8,73
Metastasen	CBF _c	11	56,50	15,42	11	59,19	8,69
	CBF _w	11	12,01	3,98	11	18,71	4,70
	CBF _m	12	38,90	12,28	12	40,48	11,04

Tabelle 6

Mittelwertstatistik und Standardabweichung der pathologischen rCBF_{c, w, m} -Werte für Glioblastome und Metastasen, getrennt nach Meßort.

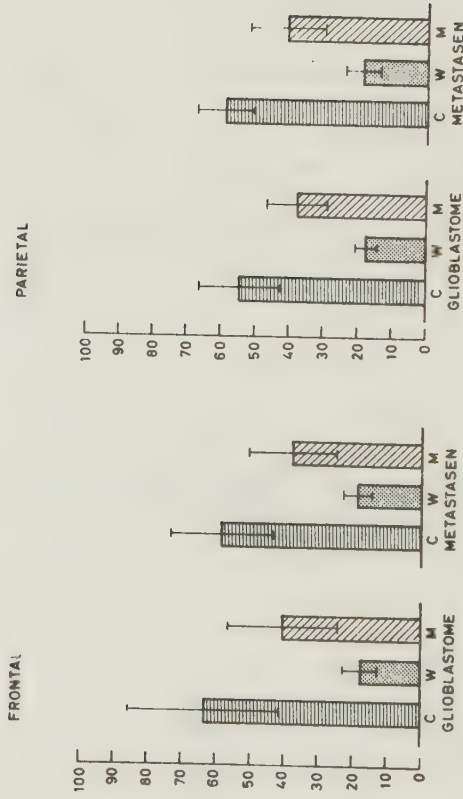


Abb.: 10 Mittelwerte und Standardabweichungen der pathologischen rCBF_{c, w, m}-Werte für Glioblastome und Metastasen, getrennt nach frontal und parietal

Mit Hilfe der Differenzwertstatistik (Student-Test, paarweise Differenzbildung (74)) wurde untersucht, ob zwischen den Ergebnissen über Frontal und Parietal ein Unterschied besteht. (Tab. 8). Es ist keine signifikante Differenz festzustellen. ($p = 0,2$ bzw. $0,35$). Daraus ergibt sich auch, daß die Methodik des Auswerteverfahrens gerechtfertigt ist.

Um zu prüfen, ob die obengenannte Beobachtung über den VI und DBI rein zufällig auftrat, oder ob ein signifikanter Unterschied besteht, auf Grund der verschiedenen Histologie, wurde eine Differenzwertstatistik (Student-Test für nicht gepaarte Daten (74)) durchgeführt. (Tab. 9). Dabei errechnet sich für den Durchblutungsindex DBI frontal ein $p = 0,05$, für parietal ein $p = 0,1$. Das bedeutet eine Irrtumswahrscheinlichkeit, die zwischen 5 und 10 Prozent liegt.

Histologie		frontal				parietal			
		DBI		VI		DBI		VI	
		N	X	$\pm$ s	v	$\pm$ s	v	$\pm$ s	X
Glioblastome	15	13,90	14,96	5,24	3,23	11,30	12,41	5,26	3,03
Metastasen	12	27,6	23,1	1,85	1,36	18,02	12,00	1,80	1,74

Tabelle 7

Mittelwertstatistik:

Reduktion der mittleren regionalen Hirndurchblutung (ausgedrückt durch den Durchblutungsindex = DBI) in Abhängigkeit von der Tumorphistologie und Tumorgroße (ausgedrückt durch den Volumenindex = VI) getrennt nach Meßort.

Histologie	Durchblutungsindex					Volumenindex					Signi- fikanz- urteil
	N	$\bar{X}_{\text{er}}$	t	n	Signi- fikanz- urteil	!	$\bar{X}_{\text{er}} - \bar{X}_{\text{p}}$	t	n		
Glioblastome	15/15	2,6	0,01	0,20	-	15/15	0,02	0,305	0,75	--	
Metastasen	12/12	9,58	0,90	0,20	--	12/12	0,04	0,51	0,30	--	

Tabelle 8

Differenzwertstatistik: (statistisches Modell: paarweise Differenzbildung mit t-Test). Prüfung der Signifikanz für die Durchblutungsindices und Volumenindices über frontal und parietal, Getrennt für Glioblastome und Metastasen.

Parameter	Histologie- gruppen	f r o n t a l					p a r i e t a l				
		N	X-Y	t	p	Signi- fikanz- urteil	N	X-Y	t	p	Signi- fikanz- urteil
Durchblu- tungsindex DBI	Glioblastome Metastasen	14/12	13,70	1,73	0,05	+	15/12	6,72	1,46	0,10	+
Volumen- index VI	Glioblastome Metastasen	15/12	3,38	3,75	0,0005	+++	15/12	3,37	3,88	0,0005	+++

Tabelle 9

Differenzwertstatistik: (Student-Test für nicht gepaarte Daten)
Signifikanzprüfung der histologieabhängigen Differenzen für die
Durchblutungs- und Volumenindices, getrennt nach Mesorten.

Ordnet man die Volumenindices nach zunehmender Größe und teilt ihnen die entsprechenden Durchblutungsindices zu, so läßt sich auch hier die Tendenz erkennen, je kleiner der Herd, desto größer die Hirndurchblutungs-minderung, und umgekehrt. Bei den Glioblastomen resultiert bei meinen Ergebnissen bis zu einem VI von ungefähr 3,5 eine relativ hohe Reduktion der Hirndurchblutung pro Volumeneinheit, während bei immer größer werdendem VI der DBI kleiner wird, ja sogar einmal positiv. Die Metastasen zeigen bis auf die beiden letzten Fälle eine recht hohe HDB-Reduktion pro Volumeneinheit (Tab. 10 und Abb. 11a und 11b).

Glioblastome					Metastasen				
frontal			parietal		frontal			parietal	
N	VI	DBI	VI	DBI	N	VI	DBI	VI	DBI
1	0,43	57,90	0,54	51,80	1	0,52	43,20	0,77	24,55
2	1,34	7,47	1,61	2,79	2	0,59	37,30	0,87	23,35
3	1,58	17,08	2,22	12,62	3	0,65	89,30	0,90	44,40
4	2,54	22,90	2,56	11,90	4	0,99	31,40	1,33	14,28
5	2,56	28,07	3,32	22,60	5	1,23	21,08	1,36	21,35
6	3,76	11,82	4,29	5,37	6	1,43	30,10	1,47	6,80
7	5,56	3,25	4,04	7,59	7	1,47	18,40	1,58	21,55
8	5,59	+7,70	5,31	6,22	8	1,51	+0,23	1,73	12,20
9	6,21	0,16	5,48	11,60	9	1,67	12,55	1,89	12,95
10	6,35	7,40	5,96	4,10	10	2,42	30,80	2,64	4,50
11	6,50	8,70	6,20	7,42	11	4,80	6,87	3,27	4,28
12	8,96	1,02	7,00	+0,14	12	4,94	1,02	5,00	0,60
13	9,72	3,29	7,77	6,59					
14	10,80	8,70	10,40	2,98					
15			11,20	8,13					

Tabelle 10

Meßergebnisse der Volumenindices VI nach zunehmender Größe geordnet mit den entsprechenden Durchblutungsindices, getrennt für Glioblastome und Metastasen.

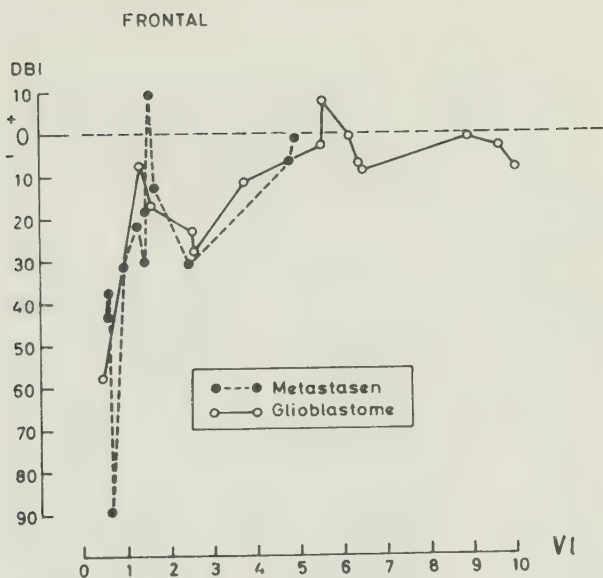


Abb. 11a

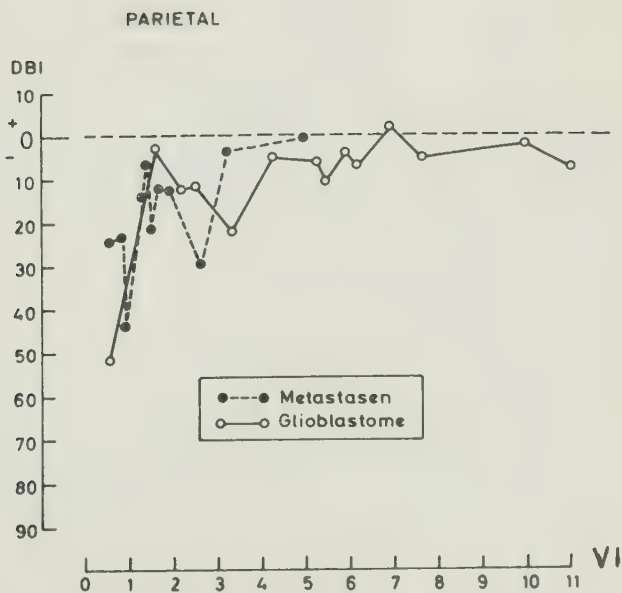


Abb. 11b

4.3

Topographie der Herde und Histologie mit den Mittelwerten der DBI und VI.

Bei der Beurteilung der Hirndurchblutung in Anwesenheit von Hirntumoren muß sicher neben der Herdgröße und vor allem der Histologie auch die Lage mitberücksichtigt werden. Die Einteilung der frontalen und parietalen Seite in kleine Rasterquadrate, wie es schon bei der Auswertung des Kollektivs der Fall gewesen war, und Zuordnung der Mittelwerte der VI und DBI getrennt für Metastasen und Glioblastome zeigt erneut die auf Seite 38 beschriebene Feststellung. Ebenso läßt sich erkennen, daß die Glioblastome hier mehr zentral und peripher gelegen sind, selten basal, die Metastasen dagegen mehr basal und zentral. Auffällig ist hier die sehr starke Durchblutungs-minderung pro Volumeneinheit eines basal gelegenen Glioblastoms, was sonst nur bei Metastasen zu beobachten ist. (Abb. 12a und 12b).

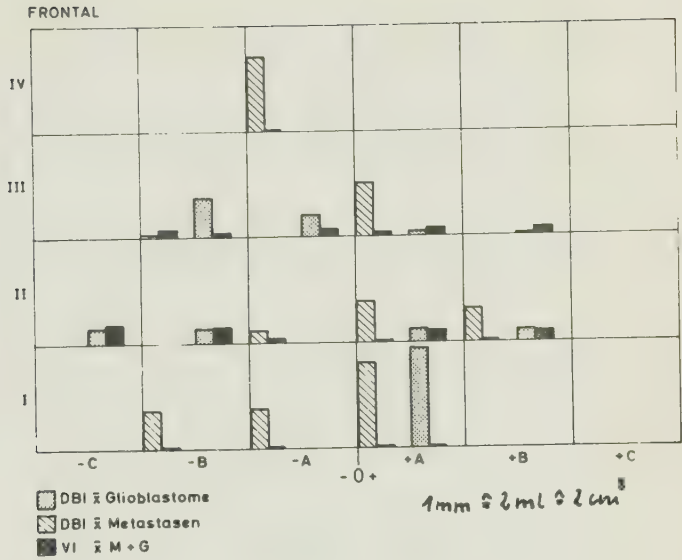


Abb.: 12a

Topographie der Herde:

Darstellung der Mittelwerte der Durchblutungs-
indices mit den entsprechenden Volumenindices
für Metastasen und Glioblastome (frontal).

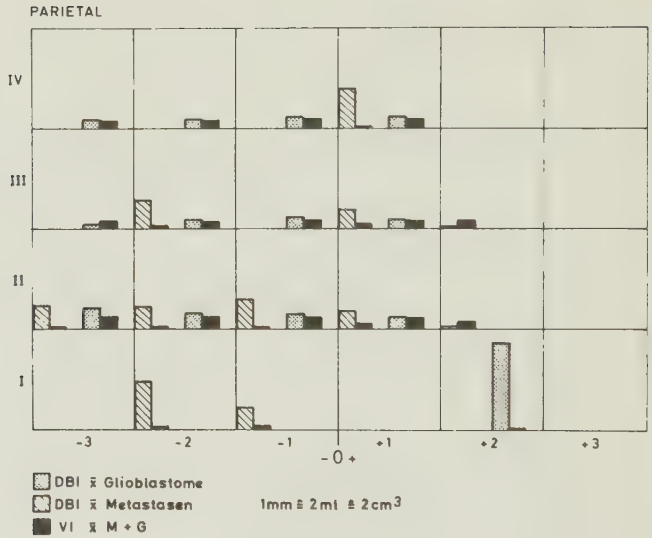


Abb.: 12b

Topographie der Herde:

Darstellung der Durchblutungsindices mit dem dazugehörigen Volumenindices für Metastasen und Glioblastome (parietal).

Das auf Grund seiner Stoffwechselfvorgänge besonders sauerstoffbedürftige Gehirn wird von 4 großen Gefäßen, den Karotis- und Vertebalarterien versorgt. Die Strombahnen dieser Gefäße sind so verteilt, daß die Aa. carotis internae das Blut für den vorderen Hirnschnitt führen, während die art. basilaris mehr die rückwärtigen Teile des Gehirns mit Blut versorgt.

An der Hirnbasis bilden die großen Hirnarterien den CIRCULUS ARTERIOSUS WILLISI, welcher über die art. communicans anterior und die art. communicans posterior eine kollaterale Versorgung zwischen den Aa. cerebri anteriores und zwischen den Karotiden und der art. basilaris erlaubt. Die Ausbildung von Anastomosen und Kollateralverbindungen im Gehirn ist von besonderer Wichtigkeit, da bei Gefäßprozessen die Möglichkeit der Blutversorgung über diese Wege besteht. Bei akuten Gefäßverschlüssen jedoch, z. B. einem plötzlichem Carotisverschluß, ist kein ausreichender Kollateralkreislauf gewährleistet (19).

Der venöse Abfluß des Gehirns erfolgt über die Sinus durae matris. Dies sind Sammelvenen, die das Blut aus den oberflächlich und tief gelegenen Hirnvenen aufnehmen. Darüber hinaus anastomosieren die Sinus durales mit den extracerebralen Venen des Craniums und dem Plexus venosus spinalis (33). Über den Sinus transversus und Sinus sigmoideus gelangt das Blut der Venensinus dann schließlich zur Vena jugularis interna.

Im Gegensatz zu den meisten Körper- und Extremitätenvenen verlaufen die Venen des menschlichen Gehirns meist nicht mit den Hirnarterien parallel. Die Hirnvenen sind dünnwandige, klappenlose und bis auf die größeren Venen auch muskelfreie Gefäße. (19, 45, 80)

Auf Grund der Anatomie des Hirngefäßsystems besteht die Möglichkeit einer Querverbindung aller Gefäßbereiche und der Vermischung ihrer venösen Blutanteile über das System der Sinus durales. Das Mischungsverhältnis des venösen Gehirnblutes wurde von S h e n k i n (76) untersucht. Durch Injektion von Evans Blue in die art. carotis interna und danach entnommener Blutproben aus den Venae jugulares internae und externae fand er:

1. nur 66 % des Blutes aus einer art. carotis interna werden von der ipsilateralen vena jugularis interna abgeführt, 34 % dagegen von der kontralateralen.
2. 22 % des Blutes in jeder vena jugularis externa stammt aus der ipsilateralen art. carotis interna.
3. 2,7 % des Blutes aus den venae jugularis internae war extracerebralen Ursprungs.

Diese komplizierten Mischungsverhältnisse müssen bei Aussagen über die Hirndurchblutung mitberücksichtigt werden. So fand sich z. B. häufig in der Temporalregion eine relative Vermehrung der HDB verglichen mit der Durchblutung der übrigen Hemisphäre. Es ist hier an eine verstärkte Rezirkulation zu denken.

5.2 DIE NORMALE GEHIRNDURCHBLUTUNG

Um seinen Energiebedarf zu decken, ist das Gehirn ausschließlich auf den oxydativen Abbau von Glukose angewiesen. Es bedarf 76 mg/min. oder 115g/die Glucose. Trotz seines geringen Gewichts bezogen auf das Körpergewicht, beansprucht das Gehirn 20 % des gesamten Sauerstoffbedarfs des Körpers, nämlich 46 ml/min.. Etwa 17 % des Herz-Minuten-Volumens gehen an das Gehirn. Die mittlere Hirndurchblutung beim gesunden Erwachsenen beträgt etwa 55 ml/100g/min., die O₂ -Aufnahme ungefähr 3,5 ml/100g/min. (3, 20, 48, 61, 35)

Angaben aus der Literatur über die mittlere regionale HDB bei gesunden Erwachsenen.

		rCBFm in ml/100g/min	Methode
Kety u. Schmidt	(47)	54,0 ± 12,0	Inhalation N ₂ O
Lassen, Munck	(61)	52,0 ± 8,6	Inhalation Kr 85
Geraud, Bes	(21)	53,0	Inhalation Kr 85
McHenry	()	56,5	Inhalation Kr 85
Salomon	(75)	48,1	Inhalation N ₂ O
		48,0	Inhalation Kr 85
Veall, Mallet	(83)	30,2 ± 4,1	Inhalation 133-Xe
Johnson et al	(44)	39,0	Inhalation 133-Xe
Obrist	(69)	54,7	Inhalation 133-Xe
Harper	(31)	56,0	i. a. Injekt. 133-Xe
Lassen	(53)	60,0 ± 13,0	i. a. Injekt. 133-Xe
Cronqvist	(8)	54,5 ± 5,1	i. a. Injekt. 133-Xe
Ingvar	(40)	50,0 ± 5,7	i. a. Injekt. 133-Xe
Hetzer	(33)	55,5 ± 8,5	i. a. Injekt. 133-Xe
Kiening	(51)	51,9 ± 6,4	i. a. Injekt. 133-Xe
Klemm	(52)	52,97 ± 7,42	i. a. Injekt. 133-Xe
Klemm	(53)	55,9 ± 10,3	i. a. Injekt. 133-Xe
Klemm	(54)	55,3 ± 7,9	i. a. Injekt. 133-Xe

5.3

REGULATION DER GEHIRNDURCHBLUTUNG.

Um die pathologischen Veränderungen der Hirndurchblutung besser zu verstehen, sei hier kurz auf die Abhängigkeit der HDB von verschiedenen Faktoren und daraus resultierender Regulationsmechanismen eingegangen.

Die Gehirndurchblutung wird nach dem Blutbedarf mit Hilfe von Mechanismen dosiert, die sich vom Blut selbst (pO_2 , pCO_2 bzw. pH, Blutdruck und Viskosität), von den Gefäßen (Autonomie, Elastizität, Vasomotorik), oder vom Gewebe (Metabolite) her auswirken.

Eine Änderung von pO_2 im Blut hat auf die Gehirndurchblutung relativ wenig Einfluß, wenn nicht gleichzeitig andere Faktoren mitbeteiligt sind. Bei Erhöhung des arteriellen pO_2 sinkt die Gehirndurchblutung nur wenig ab. (48) Diese Verminderung kommt indirekt über ein Absinken des art. pCO_2 durch Hyperventilation zustande. Eine Erniedrigung des art. pO_2 unter etwa 60 Torr wirkt über das Absinken des pO_2 im Gewebe direkt auf die Gehirndurchblutung, es resultiert eine Vermehrung (35).

Eine Erniedrigung der O_2 Spannung im venösen Gehirnblut führt erst dann zu einer Vermehrung des Blutflusses, wenn der pO_2 29 Torr (normal = 36 Torr) unterschritten wird. (35, 67, 68) Den Haupteinfluß auf die HDB hat jedoch die CO_2 Spannung bzw. der pH Wert.

Ganz allgemein gilt, eine Erhöhung des pCO_2 im arteriellen Blut (z. B. durch Hypoventilation) führt zu einer Durchblutungssteigerung, Erniedrigung der arteriellen CO_2 Spannung (z. B. durch Hyperventilation) zu einer Verminderung. Die

O_2 Ausnützung wird dabei entsprechend geändert, so daß der O_2 Verbrauch des Gehirns unverändert bleibt. (48, 68).

Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben bei norotensiven Tieren eine Vasodilation der Hirngefäße während einer Hypertonie, eine Vasokonstriktion während einer Hypotonie. Ferner zeigte sich, daß keine weitere Vasokonstriktion (= Verminderung des Blutflusses) auftrat bei einer CO_2 Spannung unterhalb von 20 mmHg. (27, 68). Ebenso fand sich für die Vasodilatation (= Vermehrung des Blutflusses) eine obere Grenze. Bei einem art. pCO_2 gleich 80 mmHg waren die Gefäße maximal dilatiert. (27)

CO_2 kann die Durchblutung des Gehirns nicht nur von der arteriellen Seite, sondern auch von der Gewebeseite her beeinflussen. Es wird eine Vermehrung der Hirndurchblutung beobachtet bei erhöhtem pCO_2 im Gehirngewebe. Aus all diesen Beobachtungen ergibt sich, daß das CO_2 für die Regulation der Hirndurchblutung ein Faktor 1. Ordnung darstellt, da die Wirkung über das arterielle Blut und das Gewebe erfolgt. Als Faktor 2. Ordnung gilt der pO_2 , der direkt nur über das Gehirngewebe wirkt (35).

Obwohl die Gehirndurchblutung vom Blutdruck ausreichend erhalten wird, ist die HDB normalerweise unabhängig von Schwankungen des Blutdrucks. Bei Änderungen des Drucks zwischen 60 und 150 mmHg zeigte sich die zerebrale Durchblutung relativ konstant ($\pm 10\%$). (27,28,39,56,83) Dies berechnete zur Annahme, daß die Hirngefäße über eine Autoregulation verfügen, um bei Blutdruckschwankungen eine konstante Hirndurchblutung aufrecht zu erhalten.

Bestand jedoch H y p e r kapnie, so war die Autoregulation aufgehoben und eine passive Druck-Durchblutungs-Relation wurde beobachtet. Aus diesem Grund wird für ischämische Hirngebiete eine Autoregulation für unwahrscheinlich gehalten, da unter diesen Umständen die Hirngefäße bereits maximal dilatiert sind (27, 32).

Bei kritischer H y p o tension kommt es zur Wirkungslosigkeit der Autoregulation. Die Gehirndurchblutung sinkt stark ab und es entwickelt sich O₂-Mangel.

Das Phänomen der Autoregulation wurde erstmals von B a y l i s s (2) beschrieben. Es werden zwei Theorien angenommen: (32)

1. daß die Autoregulation auf metabolischer Grundlage beruht
2. daß sie myogener Natur sei.

5.4

HIRNDURCHBLUTUNG BEI INTRAEXTRERALEN TUMOREN.

Mit den pathologischen Hirndurchblutungsveränderungen und ihren Ursachen in Anwesenheit von Hirntumoren, beschäftigten sich in den letzten Jahren verschiedene Wissenschaftler besonders eingehend. Alle Ergebnisse wiesen darauf hin, daß bei Vorliegen eines Hirntumors eine allgemeine Durchblutungsreduktion auf der befallenen und der kontralateralen Seite zu verzeichnen ist. (5, 6, 7, 9, 34, 73) Einige Angaben aus der Literatur sollen dies veranschaulichen:

Ergebnisse der mittleren regionalen HDB von Hirntumorkranken.

		Anzahl N	CEBFm $\pm$ s ml/100g/min.	Untersuchungs- methode.
Brock	(5)	21	31,5	i.a. Injekt. 133-Xe in allg. Narkose verschied. Histol.
Cronqvist	(9)	39	38,6	i.a. Injekt. 133-Xe verschied. Histol.
Hetzer	(33)	20	36,6 $\pm$ 13,6	i.a. Injekt. 133-Xe verschied. Histol.
Kiening	(51)	30	38,4 $\pm$ 10,1	i.a. Injekt. 133-Xe verschied. Histol.
Klemm	(52)	5	40,4 $\pm$ 12,41	i.a. Injekt. 133-Xe verschied. Histol.
Klemm	(53)	93	38,91 $\pm$ 11,1	i.a. Injekt. 133-Xe verschied. Histol.
Oeconomos	(70)	30	37,0 $\pm$ 10,0	i.a. Injekt. 133-Xe iome
Oeconomos	(70)	11	47,6 $\pm$ 15,3	i.a. Injekt. 133-Xe Meningiome
Oeconomos	(70)	15	35,7 $\pm$ 6,1	i.a. Injekt. 133-Xe Metastasen
Palvölgyi	(73)	21	34,0 $\pm$ 3,0	i.a. Injekt. 133-Xe
Eigene		15	37,9 $\pm$ 8,73	i.a. Injekt. 133-Xe Glioblastome
		12	40,48 $\pm$ 11,04	i.a. Injekt. 133-Xe Metastasen

Normalwert: 55 ml/100g/min.

Die Werte der mittleren regionalen HDB, die sich für die verschiedenen Histologien ergeben, stimmen für die einzelnen Autoren in etwa überein. Nur bei B r o c k et al zeigt sich ein abweichend niedriger Wert, der wohl darauf zurückzuführen ist, daß er die Hirndurchblutungsmessung in allgemeiner Narkose durchgeführt hat. Der Mittelwert, der sich bei meiner Untersuchung für die Metastasen ergab, liegt höher, als bei D. O e c o n o m o s et al, während die Ergebnisse der Glioblastomgruppen übereinstimmen.

Genauere Untersuchungen der Durchblutung in der Tumorregion ergaben interessante Resultate: Hirntumoren verursachen nicht nur eine allgemeine Reduktion der HDB, sondern sie zeigen auch lokale Besonderheiten und Veränderungen. B r o c k et al teilen demnach die Hirngeschwülste in 3 Gruppen ein: solche, die keine lokalen Veränderungen zeigen (sehr selten), solche, die eine lokale Ischämie aufweisen (meist bei Rezidiven), und schließlich Tumoren, die von einer hyperämischen Randzone umgeben sind, diese werden am häufigsten beobachtet. Bei Messungen der Hirndurchblutung mit der $^{133}\text{-Xe}$ Clearancemethode zeigten sich direkt über dem Tumor abnorm hohe Durchblutungswerte, im Gegensatz zu dem normalen Hirngewebe; dies wird einem relativ hyperämischen Gewebe in der Tumorzone zugeschrieben. In der Clearancekurve drückt sich diese Beobachtung in einem steilen Kurvenabfall aus (= sog. shunt peaks). Dieser ersten "schnellen Komponente" folgte eine langsame Phase, die Ausdruck für eine noch geringere Durchblutung ist, als im unveränderten Hirngewebe gefunden wird. Man nimmt also an, daß sich in der Tumorregion sowohl eine hyperämische als auch eine ischämische Zone befindet. (5, 6, 7, 72, 73)

Führt man bei Hirntumorpatienten Funktionsprüfungen durch, so finden sich wiederum im Hinblick auf die Hirndurchblutung von der Norm abweichende Resultate.

Verändert man den art. pCO_2 im Sinne einer H y p e r k a p n i e, so zeigt sich im gesunden Gewebe, wie zu erwarten, eine Steigerung der HDB, im Tumorbereich jedoch eine Verminderung (= "intracerebral steal"). P a l v ö l g y i (73) erklärt dies wie folgt: In nicht pathologisch veränderten Hirnanteilen reagieren die Hirngefäße mit einer Vasodilatation auf erhöhten art. pCO_2 , der Gefäßwiderstand nimmt ab und ein vermehrter Hirnfluß resultiert. Die intrazerebralen Venen antworten auf den gesunkenen arteriellen Druck und den erhöhten Blutfluß mit einer Drucksteigerung. Die paralytischen Tumorgefäße zeigen keine Reaktion, so daß in ihrem Bereich eine Durchblutungsreduktion zu finden ist.

Erzeugt man H y p o k a p n i e, so können die paralytischen Tumorgefäße nicht mit einer Vaskonstriktion antworten. Diesmal ergibt sich für die Tumorzone eine Vermehrung der Durchblutung (= "inverse intracerebral steal"), im Gegensatz zu der Reduktion, die sich im übrigen Gewebe zeigt.

Bei Blutdruckänderungen beobachtet man, daß die Gefäße im neoplastischen Gewebe, in manchen Fällen auch alle Hirngefäße, die Fähigkeit zur Autoregulation verloren haben. Fehlende Autoregulation bedeutet aber eine druckpassive Durchblutung, die bei gleichbleibendem arteriellen Blutdruck hauptsächlich von Veränderungen des intrakraniellen Druckes abhängig ist. So verursacht eine intrakranielle Drucksteigerung eine Reduktion der Hirndurchblutung (8, 11, 72, 73).

Bei der Überprüfung, ob eine Abhängigkeit der Hirndurchblutungsverminderung von der Tumorstologie besteht, zeigen sich folgende Ergebnisse. In der vorliegenden Arbeit wurde die Beeinflussung der HDB bei Glioblastomen und Metastasen untersucht. Zunächst sei darauf hingewiesen, daß man an Hand von Angiographien die Hirntumore in gefäßreiche und gefäßarme Neoplasmen einteilt. Metastasen werden im allgemeinen zu den gefäßarmen hirnfremden Tumoren gerechnet. Glioblastome zu den gefäßreichen hirneigenen. Doch findet man in der Glioblastomgruppe ebenso gefäßarme Geschwülste.

(17) Cronqvist et al führte gezielte Hirndurchblutungsmessungen direkt über den Tumoren durch, die sich im Angiogramm als gefäßreiche bzw. gefäßarme darstellten. Die folgende Tabelle veranschaulicht die Ergebnisse:

Angiography	N	Flow ml/100/min		
		Total hemisphere	Tumor	Non-Tumor
1. Abnormal vessels and a-v shunts	19	<u>59,4</u>	<u>74,5</u>	53,1
2. Abnormal vessels	6	51,9	53,9	52,2
3. Avascular	11	59,3	59,4	59,0
	8	<u>57,8</u>	<u>49,1</u>	60,2
	3	63,1	79,1	55,7

Cerebral blood flow in cerebral tumor and flow related to angiographic changes (Cronqvist: 6).

Die letzten drei Fälle weisen eine ausgeprägte hyperämische Zone auf und wurden deshalb gesondert aufgeführt. Eigentlich hätte man erwartet, daß gefäßarme Tumore eine stärkere Durchblutungs-minderung für die ganze Hemisphäre ergeben. Ebenso wie C r o n q v i s t kamen P a l v ö l g y i (73), E s p a g n o (11), K e n n a d y (46) und O e c o n o m o s (70) zu dem Ergebnis, daß reich vaskularisierte Geschwülste öfter eine HDB Vermehrung besonders im Tumorbereich aufweisen. Daneben berichtet O e c o n o m o s über eine relativ ausgeprägte Reduktion des Blutflusses im nicht pathologisch veränderten Gewebe bei Metastasen, obwohl diese nur sehr klein bis mittelgroß waren. Er führt diese Beobachtung auf das begleitende Hirn-ödem zurück. (70) Es zeigt sich also, daß mit der 133-Xe-Clearancemethode wohl ein Unterschied in der Tumordurchblutung bei Glioblastomen und Metastasen ersichtlich wird, in der globalen Hirndurchblutungsmessung wird die Differenz jedoch so gering, daß daraus keine differentialdiagnostischen Schlüsse gezogen werden können.

Die Einführung des Durchblutungsindex durch K l e m m (55) könnte durchaus ein Weg zur differentialdiagnostischen Aussage in Bezug auf die Histologie darstellen. Durch den Durchblutungsindex wird eine prozentuale Durchblutungsreduktion pro Volumeneinheit angegeben. In den Ergebnissen von K l e m m (55), wie in den meinen, ließ sich deutlich die Tendenz ablesen, daß gefäßarme Tumore wie Metastasen einen größeren DBI aufzeigen als gefäßreiche Geschwülste, wie Glioblastome. Durch Differenzwertstatistik (s. Tab. 9) und Varianzanalyse (K l e m m : 55) konnte ein signifikanter Unterschied für den DBI und VI bei den beiden Histologiegruppen gezeigt werden.

Ordnet man die Werte für die Volumenindices (= VI) nach steigender Größe und vergleicht dazu die Durchblutungsindices, so fällt auf, daß die Glioblastome bei relativ großem VI einen kleinen DBI haben, das Spiegelbild dazu zeigen die Metastasen. Man könnte hier vielleicht zu der Annahme neigen, daß die gefäßreichen Glioblastome mit ihren pathologischen Gefäßen eine relative Mehrdurchblutung verursachen. Bei dieser Aufstellung zeigte sich jedoch auch, daß Glioblastome kleineren Volumens ebenso wie die Metastasen eine hohe prozentuale Durchblutungsreduktion mit sich bringen. Handelt es sich also um ein kleines gefäßarmes Glioblastom, so versagt auch die Methode, über den DBI zu entscheiden, ob hier eine Metastase oder ein Glioblastom vorliegt.

Die Frage, ob die Verminderung der Hirndurchblutung in Beziehung zu der Größe eines Hirntumors steht, kann relativ eindeutig beantwortet werden. In Tab. 5 ist eine deutliche Reduktion der mittleren regionalen HDB zu sehen, abhängig von der Größe des Herdvolumens, ausgedrückt durch den Volumenindex. (55)

Als letztes bleibt die Frage zu klären, ob auch die Herdlage einen Einfluß auf die Hirndurchblutung nimmt. G ä n s h i r t und T ö n n i s (20) lehnen zwar ab, daß die Lage und Histologie eines Tumors sich in irgendeiner Weise auf die Durchblutung auswirken würden. Für sie ist der einzige, die HDB beeinflussende Faktor, die intrakranielle Drucksteigerung. Aber vielleicht lassen sich doch einige Gemeinsamkeiten finden, wenn man die Ausbildung von Ödemen in den verschiedenen Hirnregionen betrachtet. Im wesentlichen beruht der Flüssigkeitsanstieg im Hirngewebe auf Veränderungen der Gewebespermeabilität und Störung der

Funktion der Bluthirnschranke. Auf Grund elektronenmikroskopischer Untersuchungen ergaben sich Unterschiede in der Flüssigkeitsdurchtränkung der grauen und weißen Substanz.

In der grauen Substanz manifestiert sich die Flüssigkeitsansammlung vor allem in intrazellulären Kompartimenten. Die normale Beziehung zwischen den Kapillaren und den sie umgebenden Gliafortsätzen bleibt bestehen, trotz des Anschwellens der perivaskulären Astrozyten. Die Ödembildung in der grauen Substanz bleibt auf Grund dieser Tatsachen lokalisiert.

In der weißen Substanz bildet der Extrazellulär-
raum den Hauptanteil für die Flüssigkeitsansamm-
lung. Daneben zeigt sich auch ein Anschwellen
der Astrozyten und die Entstehung von Vakuolen
und großen Spalten zwischen den Lamellen der
Myelin-Scheiden. Die Ödembildung im Gehirn be-
trifft vorwiegend die weiße Substanz, wo es wegen
der Flüssigkeitsdurchtränkung des ECR leicht zur
Ausdehnung kommen kann. Die Ausbreitung der Ödeme
in der weißen Substanz ist jedoch nicht in allen
Hirnanteilen gleich, am meisten betroffen ist das
centrum semiovale. Im Gegensatz dazu zeigen die
Ödeme in der capsula interna, dem corpus callosum,
dem tractus opticus und der subcortikalen zona
arcuata weniger die Tendenz zur Ausdehnung.
(13, 77, 86, 89).

Untersuchungen von K l e m m ergaben, daß Herde
an der Basis eine stärkere Reduktion des Hirndurch-
blutungsvolumens erkennen lassen als weiter peri-
pher lokalisierte Herdbildungen. (55) Dies ließe
sich vielleicht mit der verschiedenen Ödemausbrei-
tung in grauer und weißer Substanz vereinbaren.

Mein Kollektiv war zu klein, um genauere Untersuchungen in dieser Richtung durchzuführen. Doch zeigte sich bei der topographischen Einteilung der Herde gerade für die an der Basis gelegenen Tumore eine starke prozentuale Reduktion der mittleren Hirndurchblutung (30 % und mehr). Es ist nicht zu leugnen, daß die Ödembildung und damit intrakranielle Drucksteigerung eine wesentliche Rolle bei der Beeinflussung des zerebralen Blutflusses spielt. E s p a g n o (11) , C r o n q v i s t (6) und P a l v ö l g y i (73) weisen immer wieder darauf hin, daß die Hirndurchblutungsreduktion dem Ausmaß des peritumoralen Ödems und dem Grad der intrakranialen Hypertension proportional ist. Möglicherweise findet die starke Hirndurchblutungsreduktion der Metastasen in der Ödembildung eine Erklärung. Denn es wäre doch vorstellbar, daß hirnfremde Tumoren mit ihren vielleicht toxischen Stoffwechselprodukten (55) in ihrer Ausdehnung größere Ödeme verursachen als hirneigene Geschwülste.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen Hirndurchblutung und Hirntumoren besteht. Die Untersuchung beschränkte sich auf Glioblastome ($n = 15$) und Metastasen ($n = 12$), deren Histologie durch Operationen bzw. Sektio gesichert werden konnte. Die Herdgröße und Herdlage der Geschwülste wurde mit Hilfe des Tc-99m-Pertechnetat-Hirnszintigramms bestimmt. Das mittlere Hirndurchblutungsvolumen, sowie die substanzabhängige Durchblutung für die graue und die weiße Substanz, wurde mit der 133 -Xenon-Clearancemethode über frontal und parietal gemessen und errechnet. Über den Volumen- und Durchblutungsindex konnte eine gewisse Abhängigkeit der Hirndurchblutung von der Herdgröße, der Herdlage und vor allem der Herdhistologie festgestellt werden. Für die beiden Histologiegruppen ergaben sich Unterschiede für den Durchblutungsindex, d. h. für die prozentuale Hirndurchblutungsreduktion pro Volumeneinheit.

Auf die Physiologie und Pathophysiologie besonders bei intrakraniellen Tumoren wurde näher eingegangen.

L I T E R A T U R N A C H W E I S .

1. BAKAY, L.
Radio-Isotop-Studies in Brain - Edema
In: Brain Edema
Springer-Verlag Wien New York 1967
S. 517 - 529
2. BAYLISS, W. M.
On the local reactions of the arterial
wall to changes of internal pressure
J. Physiol. (London) 28, 220 - 231,
1902
3. BERNSMEIER, A.
und K. SIEMONS
Die Messung der Hirndurchblutung mit
der Stickoxydulmethode.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 258, 149 - 162
1953
4. BRENNER
Szintigraphische Erfahrungen bei Hirn-
geschwülsten.
Wien: Klin.-Wo.Schr. 81, 209 - 213
1969
5. BROCK, M.,
HADJIDJIMOS, A.A., Regional cerebral blood flow in cases
SCHÜRMANN, K., of brain tumor.
ELLGER, M., Berlin Springer Verlag, pp 169 - 171
FISCHER, F. 1969
6. CRONQVIST, S.
and F. AGEE
Regional cerebral blood flow in intracranial
tumours.
Acta radiol. 7, 393
1968

7. CRONQVIST, S.
and D.H. INGVAR Regional blood flow in patients with
brain tumours: Discussion and comments.
Scan. J. clin. Lab. Invest. Suppl. 102
p. XV - E
1968
8. CRONQVIST, S.,
INGVAR, D. H., Quantitativ measurement of regional
LASSEN, N. A. cerebral blood flow related to neuro-
logical findings.
Acta radiologica, 5, 760
1966
9. CRONQVIST, S.
and N. LUNDBERG Regional cerebral blood flow in intra-
cranial tumours with special regard to
cases with intracranial hypertension.
Scand. J. Lab. and clin. Invest. Suppl.
102 XV : A
1968
10. ESPAGNO, J.
and Y. LAZORTHES Measurement of regional cerebral blood
flow in man by local injection of Xenon 133
rCBF an intern. Symp.
University of Lund, March 5, p. 58 - 62
1965
11. ESPAGNO, J.
and Y. LAZORTHES Cerebral blood flow in brain tumours.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102
22 : XV : C
1968

12. DECKART, H.
und M. TAUTZ Physikalische und biologische Studien
mit Technetium 99m.
Dtsch. Gesundheitswes. 21
1966
13. FEIGIN, I.
Sequence of pathological changes in
brain edema.
In: Brain Edema
Springer Verlag Wien New York
S. 128 - 151
1967
14. FEINE, U.
und K.z. WINKEL Nuklearmedizinische, szintigraphische
Diagnostik.
S. Thieme Verlag, Stuttgart S. 50
1969
15. FERRIS, E. B. jr.
Objective measurement of relative intra-
cranial blood flow in man with observations
concerning the hydrodynamics of the cranio-
vertebral system.
Arch. Neurol. Psychiatr. 46, 377
1942
16. FICK, A.
Über die Messung des Blutquantums in
den Herzventrikeln.
Verl. Phys.-Med. Ges. Würzburg 2, XVI

17. FINKEMEYER, H.

Das Glioblastom in den verschiedenen
Hirnregionen.
In: Beiträge zur Neurochirurgie Hrsg.
Tönnis
Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig
1961

18. FREYGANG, W. A.,
L. SOKOLOFF

Quantitative measurement of regional
circulation in cerebral nervous system
by use of radioactive inert gas.
Advances Biol. Med. Phys. 6, 263
1959

19. FRICK, H.
und D. STARK

Repetitorium anatomicum
Georg Thieme Verlag Stuttgart
1967

20. GÄNSHIRT, H.
und W. TÖNNIS

Durchblutung und Sauerstoffverbrauch
des Hirns bei intrakraniellen Tumoren.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 174, 305 - 330
1956

21. GERAUD, J.,
A. BES

Mèsure du débit sanguin cérébral an
Krypton 85
Rev. neurol. 108, 542
1963

22. GIBBS, F. A.

Athermoelectric blood flow recorder in
form of a needle
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 31, 141
1933

23. GIBBS, F. A.,
MAXWELL, H.,
GIBBS, E. L. Volume flow in blood through the human
brain.
Arch. Neurol. Psychiatr. 57, 137
1947
24. GLASS, H. J.
and A.M. HARPER Measurement of regional blood flow in
cerebral cortex of man through intact
skull.
Brit. Med. J. 1, 593
1963
25. GUTZER, H. J. Zur Hirnszintigraphie mit dem Isotop
99m - Technetium - Pertechnetat im Rah-
men der klinisch neurologischen Diagnostik
von Hirnveränderungen.
Inaugural Dissertation München 1970
26. HAGER, H. Morphological compartments in the central
nervous system.
In: Brain Edema
Springer Verlag Wien New York, S. 285 - 302
1967
27. HARPER, A. M. The inter-relationship between $aPCO_2$
and blood pressure in the regulation
of blood flow through the cerebral cortex
Acta neurol. scand. Suppl. 14, 41, 94 - 103
1965

28. HARPER, A. M.

Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 29: 398 - 403
1966

29. HARPER, P. V.,

BECK, R.,

CHARLESTON, D.,

and K.A. LATHROP

Optimization of a scanning method using 99m - Tc.
Nucleonics 22, 50
New York
1964

30. HARPER, P. V.,

LATHROP, K. A.,

JIMINEZ, F.,

FINK, R.

and A. GOTTSCHALK

Technetium 99m as a scanning agent.
Radiology 85, 101
1965

31. HARPER, A. M.,

GLASS, H. J.,

STEVEN, J. L.,

GRANAT, A. H.

The measurement of local blood flow in the cerebral cortex from the clearance of Xenon 133
J. Neurol. 27, 255
1964

32. HÄGGENDAHL, E.

Blood flow autoregulation of the cerebral grey matter with comments to its mechanism.
Acta neurol. Scand. Suppl. 14, 104 - 110
1965

33. HETZER, R.

Hirndurchblutungsmessung mit Xenon 133
Klinische Anwendung einer Clearance-
methode.
Inaugural Dissertation München 1969

34. HILAL, S. K.

The regional circulation in brain
tumours.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102
22 : XV : D
1968

35. HIRSCH, H.

Normale und pathologische Physiologie
der Gehirndurchblutung
Aus: Die zerebralen Durchblutungs-
störungen des Erwachsenenalters.
(Hrsg. J. Quandt)
F. K. Schattauer-Verlag Stuttgart
New York
1969

36. HOEDT-RASMUSSEN, K.

and E. SCINHOJ In vivo measurement of relative weights
of grey and white matter in the human
brain
Neurol. Minneapolis 16, 515
1966

37. HOEDT-RASMUSSEN,

EDDA SVEINSDOTTIR, Regional cerebral blood flow in man
and LASSEN determined by intra-arterial injection
of radioactive inert gas
Circ. Res. 18, 237
1966

38. HOSSMANN, K. A.

Morphological substrate of the
blood-brain-barrier in human
brain tumours.
In: Brain Edema
Springer-Verlag: Wien - New York
S. 249 - 258
1967

39. INGVAR, D. H.

The regulation of cerebral circu-
lation
Acta anaesth. scand. Suppl. 15
43 - 46
1964

40. INGVAR, D. H.,
CRONQVIST, S.,
EKBERG, R.,
RISBERG, J.,
HOEDT-RASMUSSEN, K.

Normal value of regional cerebral
blood flow in man including flow
and weight estimates of grey and
white matter. International Symposium
"Regional cerebral blood flow"
Acta Neurol. Scand. 41 Suppl. 14, 72
1965

41. INGVAR, D. H.
and N. A. LASSEN

Quantitative determination of regional
cerebral blood flow in man
Lancet 2, 806 - 807
1961

42. ISBISTER, W. H.,
SCHOFIELD, P. F.,
TORRANCE, H. B.

Cerebral blood flow estimated by
Xenon 133 Clearance technique
Arch. Neurol. 14, 612
1966

43. ISBISTER, W. H.,
SCHOFIELD, P. F., TORRANCE, CH. M. Measurement of the solubility
of Xenon 133 in blood and
human brain.
Phys. Med. Biol. Vol. 10,
2, 243
1965
44. JOHNSON, H. E.,
GOLLAN, F. Cerebral blood flow monitoring
by external detection of inhaled
radioactive Xenon
J. Nucl. Med. 6, 679
45. KAESER, H. Vaskuläre Erkrankungen des Gehirns
Aus: Klinische Pathophysiologie
(Siegenthaler) S. 909
Georg Thieme Verlag Stuttgart
1970
46. KENNADS, J. C. Iconoscope assessment of meningiomas,
gliomas, and metastatic brain tumours.
In: Cerebral blood flow
Berlin Springer-Verlag S. 194
1969
47. KETY, S. S.
and C. F. SCHMIDT The nitrous oxide method for the
quantitative determination of
cerebral blood flow in man.
Theory, procedure and normal values
L. Clin. Invest. 27, 476
1948

48. KETY, S. S.

and C. F. SCHMIDT The effects of altered arterial
tension of carbon dioxide and
oxygen on cerebral oxygen con-
sumption of normal young man.
J. Clin. Invest. 27, 493 - 499
1948

49. KETY, S. S.

The theory and application of
the exchange of inert gas at
the lungs and tissues.
Pharmacol. Rev. 3, 1
1951

50. KETY, S. S.,

LANDAU, W. M.,

FREYGANG, W. H.,

ROWLAND, L. P.

and L. SOKOLOFF

Extmation of regional circulation
in the brain by the uptake of inert
gas
Fed. Proc. 14, 85
1955

51. KIENING, M.

Ein klinisch-experimenteller Bei-
trag zur Hirndurchblutung
Inaugural Dissertation München-
Erlangen
1970

52. KLEMM, J.

Hirndurchblutungsmessung (Hirn-
clearance) mit Xenon 133
In: Hoffmann, G.: Radionuklide in
Kreislauf-Forschung und Kreislauf-
diagnostik
F. K. Schattauer Verlag Stuttgart
New York, S. 259 - 263
1968

53. KLEMM, J.

Hirndurchblutung mit Xe 133
bei hirngesunden und hirn-
kranken Patienten.
Gauwerky, F. in:
Dtsch. Röntgenkongreß 1968
Georg Thieme Verlag Stuttgart
S. 192
1969

54. KLEMM, J.
und R. HETZER

Vorstellung einer Berechnungs-
schablone für Clearancekurven.

55. KLEMM, J.

Korrelation zwischen Hirndurch-
blutung und Hirntumoren
in Vorbereitung

56. LASSEN, N. A.

Autoregulation of cerebral blood
flow
Circ. Res. Suppl. 14: 201
1964

57. LASSEN, N. A.

Assessment of tissue radiation
dose in clinical use of radioactive
inert gases with examples of absorbed
doses from $^3\text{H}_2$, $^{85}\text{Krypton}$ and
 $^{133}\text{Xenon}$
Minerva nucl. 8, 211
1964

58. LASSEN, N. A.

Regional cerebral blood flow measure-
ment in man.
Arch. Neurol. 9, 615
1963

59. LASSEN, N. A.,
HOEDT-RASMUSSEN, K., Regional cerebral blood flow
SÖRENSEN, S. C., in man determined by Krypton 85
SKINHOJ, E., Neur. 13, 719
CRONQVIST, S. 1963
60. LASSEN, N. A.
and D. H. INGVAR The blood flow of the cerebral
cortex determined by radioactive
Krypton 85
Experimenta 17, 62
1961
61. LASSEN, N. A.
and O. MUNCK The cerebral blood flow in man
determined by the use of radio-
active Krypton
Acta physiol. Scand. 33, I, 30
1955
62. LENNOX, W. G.
and E. L. GIBBS The blood flow in the brain and
the leg of man and the changes
induced by alteration of blood
gases.
J. Clin. Invest. 11, 1155
1932
63. LEWIS, B. M.
A method for the continuous measure-
ment of cerebral blood flow in man
by means of radioactive Krypton (K79)
J. Clin. Invest. 39, 707
1960
64. LINDBERG, F. J.,
ANDERSON, A. M.,
MUNCK, O.
and J. JORGENSEN The fat content of leg muscles and
its influence on the Xenon 133 Clea-
rance method of blood flow measure-
ment.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 18, 525
1966

65. McAFEE, J. G.,
FUEGER, C. F.,
STERN, H. S.,
WAGNER, H. N. jr.,
and T. MAGITA
Tc 99m Pertechnetate for brain
scanning
J. Nucl. Med. 5: 811-827
66. MACK, I. F.,
WEBBER, M. M.
and L. R. BENNET
Brain scanning, normal anatomy
with 99m Pertechnetate
J. Nucl. Med. 7, 633
1966
67. NOELL, W.
and M. SCHNEIDER
Über die Durchblutung und Sauer-
stoffversorgung des Gehirns im
akuten Sauerstoffmangel. III Mit-
teilung: Die arterio-venöse Sauer-
stoff- und Kohlensäuredifferenz.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 246,
207 - 249
1942
68. NOELL, W.
and M. SCHNEIDER
Über die Durchblutung und die
Sauerstoffversorgung des Gehirns.
IV Mitteilung
Die Rolle der Kohlensäure
Pflügers Arch. ges. Physiol. 247,
514 - 527
1944
69. OBRIST, W. D.,
THOMPSON, H. K.,
KING HERSCHEL, C.,
WANG, H. S.
Determination of regional cerebral
blood flow by inhalation of Xenon 133
Circ. 20, 124
1964

70. OECONOMOS, D.,
KOSMAOGLU, B.
and A. PROSSALENTIS
rCBF Studies in intracranial
Tumours
In: Cerebral Blood Flow
Springer Verlag Berlin S. 176
1969
71. OPPELT, W. W.
and D. P. RALL
Brain extracellulär space as
measured by diffusion of various
molecules in to brain.
In: Brain Edema
Wien New York, Springer Verlag
303 - 316
1967
72. PALVÖLGYI, R.M.D.
Regional cerebral blood flow in
tumour patients.
Scand. J. Clin. Lab. Invest.
Suppl. 102
22 : XV : B
1968
73. PALVÖLGYI, R.M.D.
Regional cerebral blood flow in
patients with intracranial tumours.
J. Neurosurg. Vol. 31
August 1969
74. RICHTERLICH, R.
Clinische Chemie
Theorie und Praxis
Akademische Verlagsgesellschaft
Frankfurt a. M.
1968

75. SALOMON, N. A.
CHALOM, A.,
FAZEKAS, F.
A rapid and simple method for
measuring the rate of cerebral
blood flow in human with
Krypton 85.
J. Laborat. Clin. Med. 56, 3,
p. 473
1960
76. SHENKIN, H. A.,
HARMEL, M. H.,
KETTY, S. S.
Dynamic anatomy of the cerebral
circulation
Arch. of Neurol. and Psych. 60,
240
1948
77. SLUGA, E.
Observation on the white matter
in human brain edema.
In: Brain Edema
Springer Verlag: Wien New York
S. 223 - 239
1967
78. SMITH, E. M.
Properties, uses, radiochemical
purity and calibration of Tc 99m
J. Nucl. Med. 5, 871
1964
79. SMITH, E. M.
Internal dose calculation for
99m Tc.
J. Nucl. Med. 6, 231
1965

80. SCHMIDT, R.

Der anatomische Aufbau der
zerebralen Blutversorgung
Aus: Die zerebralen Durch-
blutungsstörungen des Erwach-
senenalters (Hrsg. Quandt)
F. K. Schattauer Verlag Stutt-
gart - New York
1969

81. SCHNEIDER, C.
and H. PREVOT jr.

Das normale Hirnszintigramm mit
203 Hg - Chlormerodrin und 99m
Tc Pertechneetat
Fortschr. Röntgenstr. 105, 99
1966

82. SCHNEIDER, C.,
PREVOT, H. jr.,
TZONAS, T.

Szintigraphie mit Hg 203 und
Tc 99m in der Diagnostik von
Hirntumoren.
Dtsch. Med. Wschr. 7, 285
1968

83. SCHRETZENMAYR, A.

Tonusreaktionen der Hirngefäße
Naunyn-Schmiedebergs Arch.
für exp. Pathologie und Pharma-
kologie
Sonderabdruck aus 174. Band
1./2. Heft
Berlin: Verl. V. F. C. W. Vogel
1933

84. VEALL, N.
MALLET, B. F.
Regional cerebral blood flow
determination by Xenon 133
inhalation and external
recording. The effect of
arterial recirculation
Clinical Science 30, 353
1966
85. VEALL, N.
and B. F. MALLET
Measurement of cerebral blood
flow
Lancet 1, 1081
1963
86. VEALL, N.
and B. F. MALLET
The partition of trace amounts
of Xenon between human blood
and brain tumour at 37°C
Phys. Med. Biol. Vol. 10, 3, 375
1965
87. WECHSLER, W.,
RIVERSON, E.,
SCHRÖDER, I. M.,
KLEIVES, P.,
PALMEIRO, J. F.,
HOSSMANN, K. A.
Electron microscopic observations
on different models of acute
experimental brain edema.
In: Brain Edema
Springer Verlag: Wien New York
S. 598 - 615
1967
88. WITKOWSKI, R.,
MAYNARD, D.,
MESCHAN, I.
The utilization of 99m Technetium
in brain scanning.
J. of nucl. Med. 6: 121 - 130
1965

89. WOLF, R.

and J. FISCHER

Studies on the relationship
of organ size and scanning
picture.

In: Medical Radioisotope
scanning

Bd. I. JAEA, Wien

1964

90. ZÜLCH, K. J.

Neuropathological aspects
and histological criteria
of brain edema and brain swelling

In: Brain Edema

Springer Verlag: Wien New York

1967

Herrn Doktor J. KLEMM danke ich für die
Überlassung des Themas und besonders für
die jederzeit freundliche Beratung und
Unterstützung bei der Ausführung der
Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 16. November 1947 wurde ich, Evelyne Schretzenmayr als drittes Kind des Arztes Professor Dr. med. Albert Schretzenmayr und seiner Ehefrau Ruth Schretzenmayr, geb. Bania, in Giengen a. d. Brenz geboren.

Ich besuchte ab Herbst 1954 die Volksschule in Aystetten/Augsburg. Anschließend war ich für 2 Jahre an dem Realgymnasium der Englischen Fräulein in Augsburg. Danach besuchte ich 7 Jahre das Deutsche Gymnasium St. Thomas des Dominikanerinnenklosters zu Wettenhausen, wo ich 1967 das Abitur bestand.

Im Herbst 1967 begann ich mit meinem Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Hier legte ich im Herbst 1968 die naturwissenschaftliche und im Frühjahr 1970 die ärztliche Vorprüfung ab. Meine klinischen Semester absolvierte ich ebenfalls in München und beabsichtige hier mein Studium im Frühjahr 1973 mit dem Staatsexamen abzuschließen.

